

UNIVERSITÉ DU QUÉBEC À MONTRÉAL

**DÉTECTEUR DE FLUORESCENCE INTELLIGENT À BALAYAGE  
MULTI-SPECTRALE ET MODULATION DE SOURCE CDMA**

MÉMOIRE  
PRÉSENTÉ  
COMME EXIGENCE PARTIELLE  
DE LA MAÎTRISE EN INFORMATIQUE

PAR  
KARIMA TABARI

MAI 2007

UNIVERSITÉ DU QUÉBEC À MONTRÉAL  
Service des bibliothèques

Avertissement

La diffusion de ce mémoire se fait dans le respect des droits de son auteur, qui a signé le formulaire *Autorisation de reproduire et de diffuser un travail de recherche de cycles supérieurs* (SDU-522 – Rév.01-2006). Cette autorisation stipule que «conformément à l'article 11 du Règlement no 8 des études de cycles supérieurs, [l'auteur] concède à l'Université du Québec à Montréal une licence non exclusive d'utilisation et de publication de la totalité ou d'une partie importante de [son] travail de recherche pour des fins pédagogiques et non commerciales. Plus précisément, [l'auteur] autorise l'Université du Québec à Montréal à reproduire, diffuser, prêter, distribuer ou vendre des copies de [son] travail de recherche à des fins non commerciales sur quelque support que ce soit, y compris l'Internet. Cette licence et cette autorisation n'entraînent pas une renonciation de [la] part [de l'auteur] à [ses] droits moraux ni à [ses] droits de propriété intellectuelle. Sauf entente contraire, [l'auteur] conserve la liberté de diffuser et de commercialiser ou non ce travail dont [il] possède un exemplaire.»

# Remerciement

Je tiens à exprimer ma profonde gratitude et reconnaissance à mon directeur de recherche Dr Mounir Boukadoum, sans son enthousiasme et ses idées ce travail n'aurait jamais eu lieu. Je le remercie, de m'avoir proposé un sujet de recherche aussi passionnant, et de m'avoir fait profiter de ses connaissances dans plusieurs domaines.

## TABLE DES MATIÈRES

LISTE DES FIGURES .....	vii
LISTE DES TABLEAUX .....	xii
RÉSUMÉ .....	xiii

### CHAPITRE I

INTRODUCTION ET PROBLÉMATIQUE .....	13
1.1 Introduction et problématique.....	13
1.2 Contributions du mémoire .....	14
1.3 Structure du mémoire .....	15

### CHAPITRE II

NOTIONS FONDAMENTALES SUR LA FLUORESCENCE .....	17
2.1 La fluorescence .....	18
2.2 Les processus de la fluorescence.....	20
2.2.1 <i>Étape d'absorption</i> .....	20
2.2.2 <i>Étape d'excitation</i> .....	21
2.2.3 <i>Étape d'émission</i> .....	21
2.3 Les détecteurs .....	22

### CHAPITRE III

REVUE DE LA LITTÉRATURE.....	24
3.1 Détecteur de fluorescence pour l'identification du virus rAdV .....	24
3.2 Détecteur portable basé sur la mesure du temps d'affaiblissement de fluorescence .....	26
3.3 Détecteur basé sur la protéine fluorescente verte pour l'identification de la bactérie E-Coli en ligne.....	29
3.4 Microscopie fluorescente : Nouveau outil de détection et d'imagerie des bio- interfaces.....	32
3.5 Biodétecteurs dédiés à l'identification de toxines .....	36



3.6 Multidétecteurs de fluorescence pour l'identification de polluants des eaux.....	40
3.7 Des biodétecteurs dédiés à l'identification de cancer, tumeur et ADN .....	43
3.8 Conclusion.....	48

## CHAPITRE IV

<b>SYSTÈME DE CODAGE DE SOURCE.....</b>	<b>50</b>
4.1 Survol architectural du fluoromètre .....	50
4.2 Codage de la source d'excitation.....	52
4.2.1 <i>Accès multiple par partage de fréquences (FDMA)</i> .....	52
4.2.2 <i>Accès multiple par partage de codes (CDMA)</i> .....	55
4.3 Modélisation du système CDMA par Simulink.....	58
4.3.1 <i>Émetteur CDMA</i> .....	59
4.3.1.1 Générateur d'ondes carrées.....	60
4.3.1.2 Unité d'étalement spectrale (Spreading Unit) .....	61
4.3.1.3 Unité de modulation .....	62
4.3.2 <i>Récepteur CDMA</i> .....	63
4.3.2.1 Unité de démodulation .....	63
4.3.2.2 Unité de désétalement.....	64
4.3.2.3 Unité de détection .....	64
4.3.3 <i>Générateurs de bruits</i> .....	65
4.3.4 <i>Résultats des simulations Simulink</i> .....	67
4.4 Conclusion.....	70

## CHAPITRE V

<b>MISE EN ŒUVRE MATÉRIELLE DE L'UNITÉ DE CONTRÔLE ET DE TRAITEMENT DU FLUOROMÈTRE .....</b>	<b>71</b>
5.1 Introduction.....	71
5.2 Choix du core MicroBlaze.....	71
5.3 Description des cores d'interconnexion utilisés .....	73
5.3.1 <i>Le bus OPB (On-chip Peripheral Bus)</i> .....	73
5.3.2 <i>Description de l'arbitre OPB</i> .....	74

5.3.3 Le bus FSL ( Fast Simplex Link ) .....	77
5.4 Les solutions proposées .....	80
5.4.1 Architecture basée OPB.....	80
5.4.2 Architecture Mixte OPB-FSL.....	82
5.4.3 Architecture Mixte OPB-FSL avec core CDMA intégré .....	83
5.4.4 Sélection de l'architecture finale.....	84
5.4.4.1 Opérations de l'architecture finale .....	86
5.5 Description de l'IP CDMA développée .....	89
5.5.1 Module «Clocks_Generator».....	90
5.5.2 Module «Trans_Recev_Unit» .....	93
5.5.2.1 Sous-module «TLC5615_Controller».....	94
5.5.2.2 Unité « Rom-Chips ».....	94
5.5.2.3 Unité SPI- TLC5615 .....	98
5.5.2.4 Unité Maxim_Controller.....	100
5.5.3 Module Channels_Memory.....	104
5.5.4 Module Filters_Unit .....	106
5.5.4.1 Le core MAC FIR.....	109
5.6 Conclusion.....	113

## CHAPITRE VI

### TRAITEMENT INTELLIGENT DE LA SIGNATURE SPECTRALE.....114

6.1. Introduction.....	114
6.2 Description du système intelligent .....	114
6.3.1 Description des différentes fonctions.....	118
6.3.1.1 Fonction FeedForward.....	118
6.3.1.2 Fonction BackWard .....	119
6.3.1.3 Fonction Update_Weights_RPROP.....	119

## CHAPITRE VII

### INTÉGRATION DU SYSTÈME ET VALIDATION .....122

7.1 Intégration du système.....	122
---------------------------------	-----

7.1.1 Première solution.....	126
7.1.2 Deuxième solution .....	128
7.1.3 Troisième solution .....	128
7.2 Résultats des tests .....	129
<b>CONCLUSION &amp; TRAVAUX FUTURS .....</b>	<b>134</b>
<b>ANNEXE A</b>	
<b>ARTICLES PUBLIÉS DANS DES ACTES DE CONFÉRENCES IEEE .....</b>	<b>136</b>
<b>ANNEXE B</b>	
<b>CODE C .....</b>	<b>150</b>
<b>ANNEXE C</b>	
<b>FICHIERS DE CONFIGURATION DU FLUOROMÈTRE.....</b>	<b>154</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE .....</b>	<b>158</b>



## LISTE DES FIGURES

Figure 1. Les différents processus de la fluorescence .	19
Figure 2. Diagramme général du détecteur de fluorescence en-ligne .	25
Figure 3. Diagramme de la source d'excitation	27
Figure 4. Schéma fonctionnel de l'alimentation d'énergie de la lampe .	27
Figure 5. Architecture générale d'un détecteur d'oxygène basé sur la mesure de durée de vie de phosphorescence	28
Figure 6. Diagramme montrant le fonctionnement du détecteur à base de GFP	30
Figure 7. Architecture du microscope à excitation d'onde guidé fluorescente	33
Figure 8. L'adsorption de masse en fonction de l'intensité de fluorescence obtenue avec le WEFM en fonction de l'intensité de fluorescence .	34
Figure 9. Graphe de l'intensité de fluorescence versus temps pour l'adsorption de streptavidine-488 sur la biotine attachée sur le guide d'ondes	35
Figure 10. Comparaison de (a) Epi-fluorescence avec (b) l'imagerie WEFM de la cellule fibroblaste fixée (Alexa Fluor 488) pour la protéine vinculine associée avec les adhésions focales.	36
Figure 11. Diagramme général du Biodétecteur optique avec plusieurs rangées pour l'identification de toxines	38
Figure 12. Architecture générale du système multi-détecteurs des 32 polluants	40
Figure 13. Schéma du système multi-détecteurs avec les diviseurs de jonction	41
Figure 14. Photographie du système multi-détecteurs	42
Figure 15. Architecture d'un biodétecteur basé sur la résonance de plasmas de surface (SRP). (a) imagerie SPR avec polarisation de contraste et (b) détail de la puce SRP avec des séries de paires de spots de détection	44
Figure 16. Architecture nano-détecteurs basés sur la technique Quantum-Dots et FRET. a)Schème conceptuel montrant la formation des nano-capteurs assemblés en présence de	

cibles. b) Émission Fluorescence à partir du Cy5 en illuminant le QD causé par FRET entre Cy5 accepteurs et le QD donneur. c) Configuration expérimentale .....	47
Figure 17. Architecture générale du détecteur de fluorescence intelligent, à balayage multi-spectrale avec codage de source CDMA.....	51
Figure 18. Spectre de huit signaux modulés par la technique FDMA. ....	52
Figure 19. Le schéma global de l'émetteur FDMA.....	53
Figure 20. Schéma global du détecteur optique de fluorescence basé sur un codage FDMA. ....	54
Figure 21. Processus de démodulation FDMA.....	54
Figure 22. Processus de Modulation CDMA.....	56
Figure 23. Schéma global du détecteur de fluorescence à balayage multi-spectral et codage de source CDMA.....	57
Figure 24. Système émetteur/récepteur CDMA créé via l'outil Simulink .....	58
Figure 25. Émetteur CDMA créé via l'outil Simulink .....	59
Figure 26: Paramètres choisis du générateur d'ondes carrées de la librairie source de Simulink .....	60
Figure 27. Exemple d'échantillon du signal CDMA utilisé comme source d'excitation des 8 leds .....	61
Figure 28. Schéma de l'unité d'étalement spectrale créé via l'outil Simulink .....	61
Figure 29. Schéma de l'unité de modulation créé via l'outil Simulink .....	62
Figure 30. Récepteur CDMA créé via l'outil Simulink .....	63
Figure 31. Schéma de l'unité de désétalement créé via l'outil Simulink .....	64
Figure 32. Schéma de l'unité de détection créé via l'outil Simulink .....	64
Figure 33. Paramètres choisis pour le bloc intégrateur de Simulink .....	65
Figure 34. Structure du bloc de décision créé via l'outil Simulink .....	65
Figure 35. Générateurs de bruit créé via l'outil Simulink .....	66
Figure 36 : Courbe de l'erreur vs SNR pour les techniques de codage CDMA et FDMA .....	70
Figure 37. Diagramme d'interconnexions en utilisant le bus OPB .....	74



Figure 38: Diagramme de l'arbitre du bus OPB .....	75
Figure 39. Diagramme de temps du protocole d'arbitration avec des sorties de permission combinatoire . ....	77
Figure 40. Diagramme de temps : protocole d'arbitration avec des sorties de permission séquentielles .....	77
Figure 41. Connexion d'une IP au MicroBlaze via l'interface FSL . ....	78
Figure 42. L'interface de bus FSL .....	79
Figure 43. Opération d'écriture sur le bus FSL . ....	79
Figure 44. Opération de lecture à partir du bus FSL .....	80
Figure 45. Diagramme générale de l'implémentation 1.....	82
Figure 46. Architecture générale de l'implémentation 2.....	83
Figure 47. Architecture du détecteur intelligent de fluorescence à balayage multi-spectral avec code CDMA de la source. ....	84
Figure 48. Processus générale du fonctionnement du senseur ( <i>phases 1,2 et 3 représentent les parties matériels du système; par contre la phase 4 a été réalisée d'une façon software</i> ). ....	87
Figure 49. FSM implémentant la phase de Transmission/Réception, phase de Filtrage des échantillons de fluorescence et la phase de transmission des résultats au MicroBlaze .....	89
Figure 50. Diagramme de IP-CDMA développée. ....	90
Figure 51. Hiérarchie des modules dans le core CDMA implémenté . ....	91
Figure 52. Diagramme illustrant le principe utilisé pour générer les différentes horloges .....	92
Figure 53. Configuration du DCM via le l'outil «LogiCore» .....	92
Figure 54. Unité « Transmitter-Receiver ».....	93
Figure 55. Compteurs pseudo-aléatoires utilisés pour la génération de codes Gold.....	94
Figure 56. Diagramme général du générateur de code Gold. ....	95
Figure 57. Exemple de réalisation du LFSR1 via l'outil LogiCore de Xilinx .....	95
Figure 58. Génération du signal d'excitation à transmettre. ....	96
Figure 59. Génération du module «Rom-Chips» via l'outil LogiCore.....	98



Figure 60. Entrées/sorties du module SPI_TLC5615 .....	99
Figure 61. Configuration du CNA (TLC5615) en mode sériel SPI .....	100
Figure 62. Diagramme des temps du module SPI_TLC5615 .....	100
Figure 63. Entrée/Sortie du module « Maxim_Controller » .....	101
Figure 64. Description des bits formant l'octet de contrôle du CAN MAX1110 .....	101
Figure 65. Diagramme de temps pour des conversions continues, et un mode d'horloge externe, (10 coups d'horloge/Conversion) .....	102
Figure 66. Diagramme général de l'unité « Channels_Memory ».....	104
Figure 67. Entrées/Sorties de l'unité « Channels Memory » .....	105
Figure 68. Diagramme du module «Filters_Unit».....	107
Figure 69. FSM assurant la lecture d'échantillons à partir de la mémoire de canaux ...	108
Figure 70. FSM assurant la récupération des résultats. ....	108
Figure 71. Structure d'un filtre FIR conventionnel .....	110
Figure 72. Structure de l'unité de multiplication et d'addition du MAC FIR .....	110
Figure 73. Entrées/Sorties du MAC FIR de Xilinx .....	112
Figure 74. Étapes nécessaires pour créer et configurer un seul filtre MAC FIR .....	113
Figure 75. Architecture du réseau de neurones réalisée via le simulateur SNNS.....	115
Figure 76. Organigramme de l'algorithme d'apprentissage. ....	117
Figure 77. Organigramme de l'algorithme de rappel (test). ....	118
Figure 78. Intégration du Module Intelligent au détecteur de fluorescence. ....	123
Figure 79. Comment embarquer le réseau de neurones dans le détecteur de fluorescence? .....	123
Figure 80. Intégration du système via environnement EDK de Xilinx.....	124
Figure 81. Adresses mémoire associée à chaque IP [84].....	125
Figure 82. Interconnexions entre le MicroBlaze, IP-CDMA et les bus OPB et FSL ....	125
Figure 83. Les ports d'entrées/sorties du fluoromètre .....	126
Figure 84. Projet software créé pour exécuter la 1 <sup>er</sup> solution .....	127
Figure 85. Taille du Code C implémentant le réseau neuronal .....	127
Figure 86. Architecture générale de la Solution finale.....	129

Figure 87. Courbe de l'erreur obtenue en testant 33 nouveaux échantillons présentés au réseau de neurones implémenté.....	130
Figure 88. Exemple de test du détecteur intelligent de fluorescence .....	131
Figure 89. Image du prototype finalisé dans la puce XC3S1500 en utilisant l'éditeur FPGA-Xilinx .....	133

## LISTES DES TABLEAUX

Tableau 1. Les principaux systèmes de transduction .....	23
Tableau 2. Fréquences associées à chaque LED.....	67
Tableau 3. États initiaux utilisés pour générer les 8 codes Gold.....	68
Tableau 4. Taux d'erreurs en fonction des ratios SNR associés aux sources de bruit pour le système FDMA.....	68
Tableau 5. Taux d'erreurs en fonction des ratios SNR associés aux sources de bruit pour le système CDMA.....	69
Tableau 6. Comparaison des ressources obtenues pour les trois implémentations testées .....	85
Tableau 7. Configuration du CAN via les 8 octets de contrôle.....	102
Tableau 8. Description des signaux d'entrées /sorties du MAC FIR de Xilinx.....	112
Tableau 9. Résumé des ressources (carte XC3S400).....	132



## RÉSUMÉ

Les marqueurs biologiques fluorophores, dont la protéine fluorescente verte (Green Fluorescent Protein ou GFP) ont attiré l'attention de plusieurs chercheurs pour leurs applications potentielles. Ainsi GFP a souvent été utilisé comme marqueur de l'expression protéine et reporteur dans les cellules prokaryotic et eukaryotic. Plusieurs détecteurs de fluorescence, qui exploitent les propriétés de GFP ont été développés, permettant la mesure de fluorescence en temps réel. L'approche classique pour ce type de détecteur utilise des fibres optiques [8] et souffre de plusieurs limitations. L'usage des fibres optiques mène à une faible reproductibilité des mesures car l'intensité du signal de fluorescence dépend de la longueur et de la position de la fibre optique dans le détecteur, demandant un re-calibrage à chaque expérience. En outre, les fibres optiques atténuent fortement le signal d'excitation et le signal de fluorescence, ce qui rend nécessaire l'usage de tubes photo-multiplieurs, rendant le détecteur volumineux et coûteux.

Ce travail décrit le développement et la réalisation d'un détecteur de fluorescence intelligent à balayage multi-spectral, avec codage CDMA de la source d'excitation, pour l'identification de bactéries E-Coli. Le détecteur repose sur une batterie de diodes électroluminescentes de couleur, et l'utilisation du codage CDMA pour la source d'excitation immunise le détecteur face au bruit et à la diaphonie entre canaux. Un prototype matériel du système est conçu et présenté qui utilise une puce FPGA. Enfin, un système de traitement intelligent permettant l'identification de bactérie E-Coli est développé et embarqué dans la même puce FPGA, menant ainsi à une solution de type SoC (System On Chip).

Mots-clés : mesure de fluorescence, photodiode, détecteur optique, CDMA, FPGA.

# Chapitre I

---

## Introduction et problématique

### 1.1 Introduction et problématique

Les méthodes de mesure de fluorescence sont un outil important pour détecter ou identifier différentes substances et étudier leurs propriétés. Parmi les domaines d'application des détecteurs de fluorescence, on retrouve le contrôle de nourriture, la prévention environnementale, et la détection bactéries ou substances polluantes, etc.

Le spectre d'émission de fluorescence possède une amplitude très faible et donc très sensible au bruit. Les sources de bruit peuvent être liées à des conditions atmosphériques comme les charges statiques; elles peuvent être provoquées par des perturbations naturelles comme l'orage, etc. On peut avoir aussi d'autres sources de bruit causées par l'être humain, par exemple le changement brusque de potentiel lors de l'allumage d'un interrupteur, la lumière ambiante dans la chambre, etc.

Aujourd'hui, la conception d'un système optoélectronique de détection de fluorescence à faible coût et résistant aux différents bruits est l'un des défis relevés par les communautés de recherche et l'industrie. L'approche classique pour ce type de détecteur nécessite l'usage de fibres optiques. La lumière d'excitation est générée par une LED ou une diode laser, ensuite elle est passée à travers un filtre optique d'excitation passe bande. La sortie du filtre est véhiculée à travers une fibre optique qui est insérée dans la cuvette contenant la substance à analyser. Le signal de fluorescence émis est collecté via un filtre d'interférence pour récupérer la lumière désirée correspondant à une longueur d'onde spécifique, et enfin un tube photomultiplicateur est utilisé pour détecter cette lumière [4-6].

Cependant, l'approche classique possède plusieurs limitations : Les détecteurs souffrent d'une faible productivité des mesures absolues, car l'intensité du signal de fluorescence dépend fortement de la position de la fibre optique dans le détecteur ; cela demande un calibrage à chaque nouvelle expérience qui est réalisée. De plus, les fibres optiques atténuent fortement le signal d'excitation et le signal de fluorescence, ce qui nécessite l'usage de photodétecteurs très sensibles, dont le tube photo-multiplieur (la température affecte le PMT, donc on a problème de stabilité de lecture) pour détecter la radiation [4-8]. Cela rend le détecteur volumineux et coûteux. L'approche souffre aussi d'un problème lié à la sélectivité : comme la fermentation du media émet souvent une haute fluorescence avec un spectre d'émission très large [7,8], il est difficile d'utiliser un filtrage agressif pour éliminer la lumière extérieure, ce qui résulte en l'existence d'un signal fondamental fort lors de mesures. L'approche classique est donc une technique analytique fortement spécifique, qui donne de bons résultats uniquement si on connaît précisément ce que l'on cherche.

## 1.2 Contributions du mémoire

Dans le contexte des détecteurs optiques, nous présentons dans ce mémoire un détecteur de fluorescence intelligent à balayage multi-spectral et modulation de source CDMA. Ce détecteur est dédié à l'identification de bactéries E-Coli se trouvant dans la solution chimique à analyser via la technique de mesure de protéine fluorescente verte (Green Fluorescent Protein ou GFP).

Afin de réduire la sensibilité du détecteur aux bruits externes, nous avons utilisé la technique CDMA pour le codage de la source d'excitation. Cette approche permet d'améliorer les performances du détecteur en augmentant sa sensibilité au faible signal de fluorescence acquis par le photodétecteur. Une validation de cette solution a été effectuée en utilisant Simulink. Cette contribution a fait l'objet d'une publication dans un



acte de conférence dans «IEEE Asia-Pacific Conference on Circuits and Systems (APCCAS 2004)» [1].

Nous avons implémenté le détecteur de fluorescence sur une puce FPGA Spartan-3 (FPGA) de la compagnie Xilinx. Le circuit réalisé est composé principalement d'un émetteur et récepteur CDMA basé sur un étalement spectral direct via l'usage de séquence pseudo aléatoire du code Gold. Le bruit est réduit par un facteur de 1024 par rapport à sa densité spectrale de puissance originale. Le détecteur obtenu a été optimisé de manière à occuper seulement 53% des ressources matériels existant dans la carte Spartan-3 (XC3S400) en l'absence de module de traitement intelligent du signal saisi. Cette contribution a mené à un deuxième acte de conférence dans «IEEE International Symposium on Circuits and Systems, ISCAS-2005» [2].

Finalement, un réseau de neurones artificiels à apprentissage supervisé a été développé et mis en œuvre dans la puce FPGA pour le traitement du signal de fluorescence en provenance du récepteur CDMA. Les résultats obtenus montre un taux de reconnaissance de bactéries de 99.94% avec un temps de réponse de 1ms; ce qui permet à notre détecteur d'être utilisé en temps réel. Cette dernière contribution a été publiée dans un acte de conférence «IEEE International Workshop on Computer Architecture for Machine Perception and Sensing (CAMPS2006)» [3].

### **1.3 Structure du mémoire**

La présent mémoire comprend sept différents chapitres. Le premier chapitre est une introduction générale. Nous poursuivons ensuite par une présentation au phénomène physique de la fluorescence; le chapitre 3 présente une revue de la littérature sur les détecteurs et les biodétecteurs optiques. Le quatrième chapitre est consacré à l'étude du système de codage de source. Le cinquième chapitre présente la mise en œuvre matérielle du fluoromètre sur une puce FPGA. Le sixième chapitre traite le développement

théorique du réseau de neurones ainsi que les algorithmes utilisés pour l'apprentissage et l'identification de bactéries. Le dernier chapitre est consacré à la validation du nouveau fluoromètre intelligent avec modulation de source CDMA.

## Chapitre II

---

### Notions fondamentales sur la fluorescence

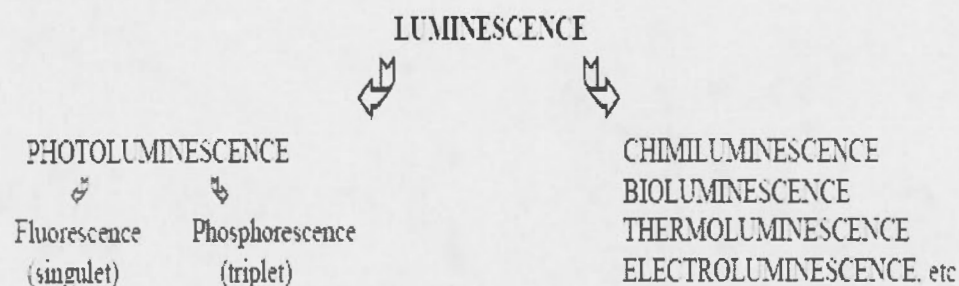
La fluorescence est un phénomène couramment utilisé dans la recherche scientifique et l'industrie, il s'agit de la propriété que possèdent certains corps d'émettre de la lumière après avoir absorbé des photons de plus forte énergie. Les substances ayant cette propriété se divisent en deux types : les premiers émettent de la lumière fluorescente par eux-mêmes, on parle alors de fluorescence primaire ou auto-fluorescence (chlorophylle, huile...) ; les autres doivent être combinés à une substance fluorescente pour émettre de la fluorescence, on parle alors de fluorescence secondaire [16,17].

Dans [19] Brown et Poujol ont décrit le principe de fluorescence de la façon suivante :

«

La fluorescence est une forme de luminescence se produisant suite à l'absorption de photons par une molécule de type fluorophore, fluorochrome ou sonde fluorescentes. C'est un phénomène physique classé dans l'ensemble des phénomènes de luminescence comprenant la photoluminescence (fluorescence, phosphorescence) et les autres types de luminescence (chimiluminescence, bioluminescence...). La photoluminescence est un phénomène radiatif consécutif à une excitation lumineuse tandis que la chimiluminescence est un phénomène radiatif consécutif à une réaction chimique (chimiluminescence vraie) ou enzymatique (bioluminescence). Ces différents phénomènes se distinguent essentiellement par la nature de l'énergie d'excitation impliquée.





La photoluminescence se traduit par l'émission de photons par une molécule qui a été irradiée par un faisceau lumineux généralement dans une gamme de longueur d'onde s'échelonnant du visible à l'ultraviolet. La photoluminescence englobe deux processus: la fluorescence et la phosphorescence, qui dépendent de la nature des états fondamentaux et excités de la molécule considérée. ....

» [19].

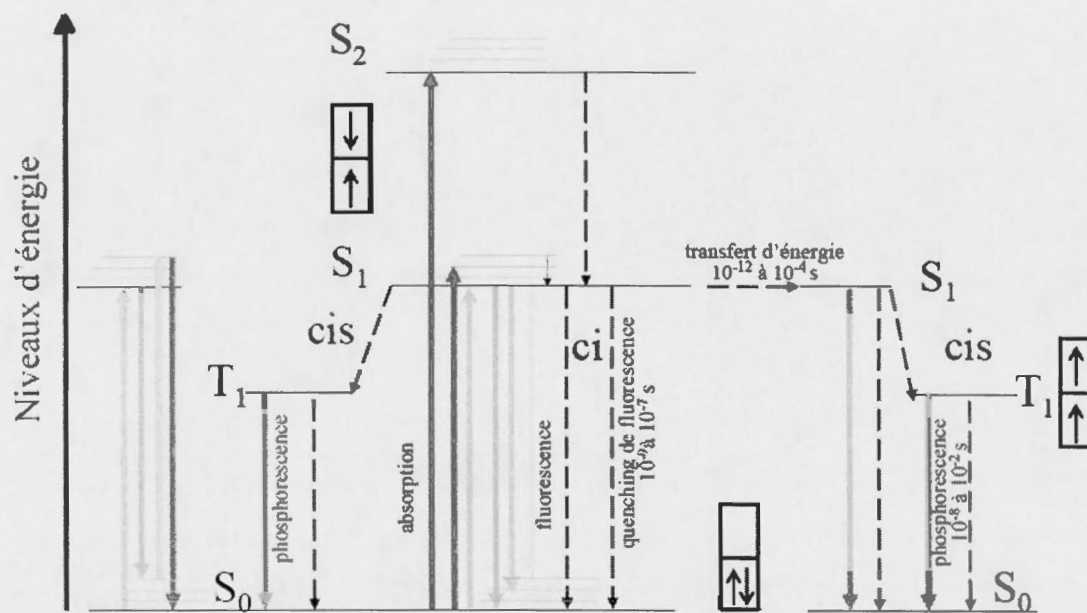
## 2.1 La fluorescence

La fluorescence est le phénomène observé quand l'énergie d'espèces excitées optiquement est dégagée sous forme de lumière. Elle se produit avec certains types de molécules chimiques, par exemple « les hydrocarbures poly-aromatiques » ou les « composants hétérocycliques ». Ces molécules sont appelées « fluorophores » ou « teintures fluorescentes » et sont désignées pour l'interaction avec des agents spécifiques chimiques ou biologiques. Les fluorophores servent essentiellement comme facteurs de reconnaissance pour l'analyse ou la simulation dans des applications de détection de substances [13].

Différents fluorophores ont des spectres d'excitation et d'émission variables, qui sont déterminés par la structuration chimique du fluorophore. En général, le spectre d'absorption et d'émission sont considérés comme deux images miroirs l'une à l'autre,

car les électrons excités ne changent pas la géométrie nucléaire (principe de Frank-Condon) [15].

On peut comprendre le principe de la fluorescence grâce au diagramme de Jablonski [19] illustré à la figure 1 qui décrit l'émission et l'absorption de la lumière ainsi que les autres processus moléculaires s'exécutant durant les états excités menant à l'émission de fluorescence. Dans la figure 1,  $S_0$  présente l'état fondamental (stable) dont l'énergie d'absorption est  $E_1$ ; par contre  $E_2$  représente l'énergie d'émission associée à l'état  $S_1$ . En d'autres termes, si une énergie suffisante est fournie à l'état fondamental  $S_0$ , alors le fluorophore absorbe la lumière et ainsi les molécules passent de l'état stable vers un état supérieur excité  $S_1$ . Après un certain temps, des réaménagements et des vibrations liés aux faibles énergies sont effectués produisant ainsi le retour vers l'état fondamental  $S_0$ . Par conséquent, la différence d'énergie restante est émise sous forme de photons de fluorescence [19].



**Figure 1.** Les différents processus de la fluorescence<sup>1</sup> (image adaptée de [19]).

<sup>1</sup> « Représentation schématique des niveaux d'énergie des électrons d'une molécule fluorescente et d'une molécule quencher et des différentes voies possibles correspondant aux phénomènes de

## 2.2 Les processus de la fluorescence

La caractéristique de base de la fluorescence est l'absorption de la lumière par des fluorophores et son émission postérieure à différentes longueurs d'ondes. Le processus de génération de la fluorescence est décrit par trois étapes :

### 2.2.1 Étape d'absorption

Dans cette étape, le fluorophore absorbe l'énergie optique à partir de photons générés d'une source externe. Cette dernière peut être d'origine laser ou provenir de la lumière émise par une diode ou lampe. La longueur d'onde de la source d'excitation est décidée en fonction du type de fluorophore [13].

L'absorption des photons se passe entre deux niveaux d'énergie vibrationnelles, en général à partir d'un bas niveau vibrationnel de  $S_0$  à un niveau vibrationnel  $S_1$  ou  $S_2$  (figure 1). Une condition nécessaire pour que l'énergie d'une lumière de fréquence  $\nu$  soit absorbée par une molécule est que la différence d'énergie entre le niveau où se trouve la molécule et celui correspondant à l'excitation soit  $E_1 - E_2 = h\nu$  ( $h$  est la constante de Planck). Le processus d'absorption est très rapide (environ  $10^{-15}$  s); par contre, le retour des molécules à leurs plus bas niveau vibrationnel  $S_1$  via une conversion interne CI (figure 1) est plus lent. [13,19].

---

photoluminescence. Les lignes horizontales représentent les niveaux d'énergie, pour simplifier seuls les niveaux d'énergie électroniques sont indiqués. S : état singulet ; T : état triplet ; les indices 0, 1 et 2 représentent respectivement l'état fondamental, le premier et le second niveau d'énergie. Les lignes verticales représentent les transitions entre les différents niveaux d'énergie : lignes pleines: transitions impliquant des photons et lignes pointillées : transitions non radiatives (couplage intersystème, cis ; conversion interne, ci). Les boîtes représentent les niveaux et les spins électroniques. Une diffusion non-élastique de la lumière par les molécules, les ions, les atomes, produit l'effet Raman avec un déplacement de Stokes (moins énergétique) et anti-Stokes (plus énergétique), beaucoup plus faible que la fluorescence» [19].



### 2.2.2 Étape d'excitation

Dans la deuxième étape, l'état d'excitation des électrons existe pour une période de temps comprise entre  $10^{-9}$  s et  $10^{-8}$  s. L'excitation se produit à un niveau vibrationnel très bas. Elle provoque un saut d'énergie à partir d'un état électronique fondamental  $S_2$  vers un état plus bas d'énergie électronique  $S_1$ . Les électrons excités passeront ainsi à état d'énergie plus faible qui représente habituellement l'état de relaxation du singulier excité. Cet état est l'état de base à partir duquel l'émission fluorescente aura lieu. Il est important de signaler qu'au niveau de cette étape certaines molécules excitées initialement ne peuvent produire l'émission de fluorescence; ceci est dû au fait que ces molécules non radiatives rentrent en collision avec les molécules fluorescentes produites à partir du fluorophore ajouté dans la solution chimique. En d'autres termes, la conversion de l'énergie électronique en énergie cinétique et vibratoire est produite lors des collisions intermoléculaires; ce phénomène est appelé le Quenching dynamique (figure 1) ce qui peut réduire la densité des molécules dans le premier état d'excitation [13,19].

### 2.2.3 Étape d'émission

La troisième étape est le processus d'émission de fluorescence. Dans ce cas, l'émission de photons a lieu à partir du deuxième état relaxé de l'excitation (figure 1). Étant donné qu'une portion de l'énergie absorbée initialement est perdue durant la deuxième étape, alors la quantité d'énergie restante est encore plus faible. En d'autres termes, les photons émis durant cette étape auront une énergie plus faible que celle de l'étape d'excitation. La différence d'énergie ou la longueur d'onde entre le signal fluorescent émis et le signal absorbé est appelé déplacement de Stoke (figure 1). Ce dernier a permis la fondation de plusieurs méthodes de détection où le fluorophore est excité par une source externe optique dans le but de produire un signal fluorescent [13,19].

## 2.3 Les détecteurs

Le terme « détecteur » est utilisé pour décrire un système complet qui peut détecter ou mesurer des propriétés physiques (Définition du Dictionnaire Oxford English). Les détecteurs peuvent être classifiés en trois catégories majeures [13] :

1. **Les détecteurs physiques** sont basés sur des mesures quantitatives physiques, tels que la longueur, le poids, la pression, et la température.
2. **Les détecteurs chimiques** utilisent des réactions chimiques ou physiques pour effectuer une mesure quantitative ou qualitative des substances chimiques.
3. **Les détecteurs biologiques** fournissent des mesures chimiques ou biologiques des substances en utilisant des éléments de détection chimique ou biologique.

Les détecteurs chimiques et biologiques peuvent identifier et/ou mesurer la concentration d'une solution chimiques ou biochimiques dans un environnement donné. En général, tous les détecteurs contiennent deux composantes clés : l'« élément de reconnaissance » et le « transducteur<sup>2</sup> ». Le critère majeur de sélection des systèmes de détection réside dans l'élément de reconnaissance, car le rôle principal de celui-ci est de répondre seulement à un spécimen particulier pour l'échantillon d'intérêt en évitant les interférences dues aux autres spécimens présents dans l'environnement chimique. Les substances à identifier ou à mesurer par ces détecteurs sont appelées « analytes<sup>3</sup> ». Lors de l'émission de fluorescence, l'information optique obtenue est traduite en signal électrique pour d'éventuels traitements par un équipement spécial appelé « transducteur ». Le choix de la méthode de détection est déterminé par sa sensibilité.

---

<sup>2</sup> Un *transducteur* est un dispositif, souvent électrique, optoélectronique, électromécanique qui convertit un type d'énergie en une autre incluant la mesure ou le transfert de l'information.

<sup>3</sup> Un *Analyte* est une substance ou composante chimique qui est déterminée via une procédure analytique.

Le système de transduction	La mesure
Electro-chimique	Ampèremètre (le courant à une tension fixe)
Électrique	La conductivité
Optique	Luminescence Fluorescence Index réfractif
Thermique	Calorimétrie

**Tableau 1.** Les principaux systèmes de transduction [13].

## Chapitre III

---

### Revue de la littérature

Les recherches liées aux détecteurs de fluorescence ont énormément progressées durant les dernières années. Aujourd'hui, beaucoup de travaux sont dirigés vers le développement de systèmes capables de multi-détection (de polluants, cancer, bactéries, ...) à partir d'un seul échantillon. Ces détecteurs peuvent être utilisés dans plusieurs domaines d'applications dont la protection environnementale, la prévention médicale, le contrôle de sécurité, l'analyse des événements moléculaires biologiques, l'identification et l'analyses génétiques, etc. On peut noter l'existence de deux types de détecteurs optiques utilisés dans ces applications: les détecteurs chimiques et les biodétecteurs. Les détecteurs chimiques permettent une évaluation qualitative et quantitative de substances chimiques en utilisant des réactions chimiques ou physiques; par contre les biodétecteurs fournissent des mesures de substances chimiques/biologiques via l'usage de composants détecteurs biologiques et/ou chimiques.

Dans ce qui suit, nous décrivons quelques systèmes qui existent dans la littérature.

#### 3.1 Détecteur de fluorescence pour l'identification du virus rAdV<sup>4</sup>

Les auteurs [20] ont proposé un prototype de détecteur de fluorescence en ligne pour surveiller la production de la protéine fluorescente verte (GFP) en utilisant les cellules

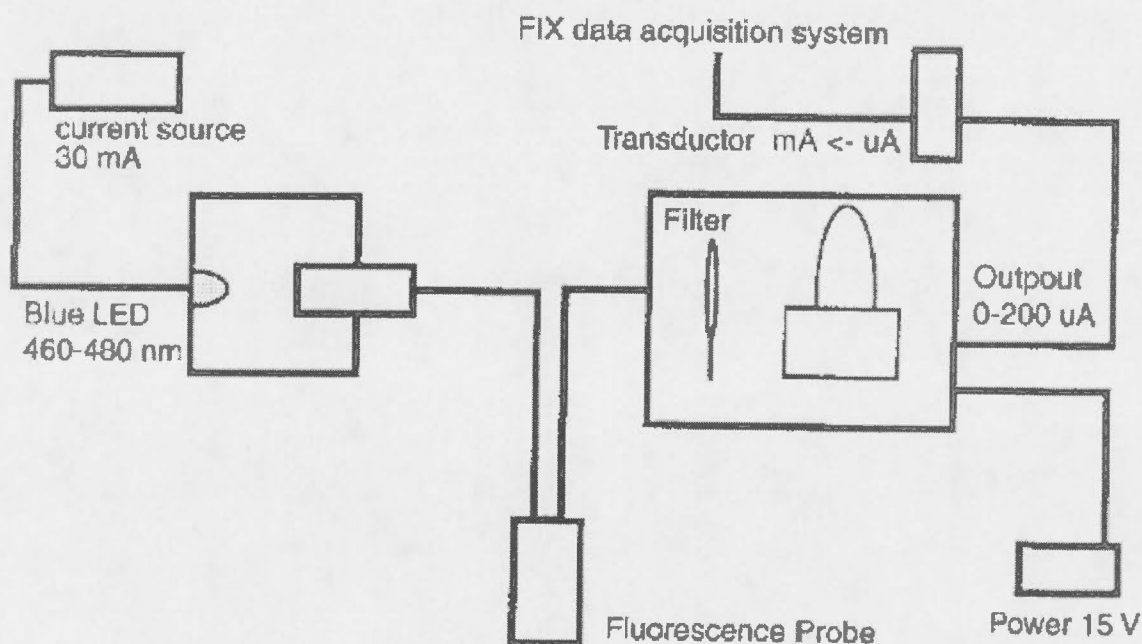
---

<sup>4</sup> «On-line measurement of green fluorescent protein (GFP) fluorescence for the monitoring of recombinant adenovirus production »[20]



293S infectées par l'adénovirus (rAdV) contenant le gène de GFP. L'objectif principal de cet instrument est le calcul du taux de production de GFP.

La production de virus est réalisée via un bioréacteur. Par la suite, chaque expression virale est combinée avec du sérum ainsi qu'un marqueur GFP choisi (GFPsg25 fluorophor); notons que ce dernier est excité à 474nm et il émet un maximum à 510nm [20].



**Figure 2.** Diagramme général du détecteur de fluorescence en-ligne [20].

La figure 2 illustre le diagramme général du détecteur proposé. Le système est composé d'une source de courant de 30mA qui alimente une diode bleue (LED); celle-ci émet de la lumière dans l'intervalle 460-480nm. L'onde émise est dirigée par fibre optique qui transmet la lumière excitatrice jusqu'à la fin d'un cylindre métallique plongé dans le medium contenant la culture à analyser [20].

Le signal de fluorescence émis est collecté par un réseau de fibres optiques localisé dans un cercle autour de la source d'excitation. Notons que ce système comporte un filtre optique passe bas pour couper la source de lumière excitatrice afin de récupérer l'émission de fluorescence. La lumière de fluorescence est passée ensuite à travers un tube photomultiplicateur R928 alimenté par une source de 1200V. Finalement, le signal obtenu est amplifié 1000 fois par le bloc transducteur. Des lectures sont effectuées par un système d'acquisition de données à toutes les 20 secondes. Les résultats obtenus ont montré que le signal de fluorescence GFP est proportionnel à la production de protéine virale [20].

Le travail présenté par les auteurs démontre que le détecteur de fluorescence en ligne proposé peut être utilisé pour contrôler la production de rAdV-GFP. Notons que cette conception ne fournit aucune protection vis-à-vis des interférences dues aux effets d'agitation; par contre elle maximise la quantité de lumière fluorescente obtenue capturée par le probe. De plus, ce détecteur demande une consommation importante d'énergie, ce qui le rend un mauvais candidat pour les systèmes de détection de fluorescence portables.

### **3.2 Détecteur portable basé sur la mesure du temps d'affaiblissement de fluorescence<sup>5</sup>**

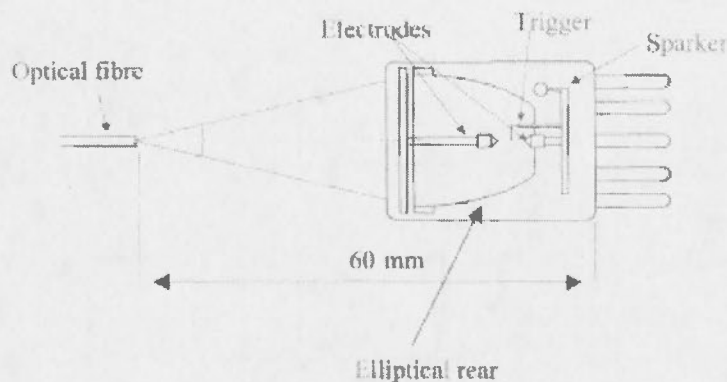
Les auteurs ont proposé un instrument à fibre optique portable basé sur la mesure de durée de vie de la luminance pour la détection d'oxygène [21]. La technique de mesure utilisée est celle de l'extinction (quenching) par l'oxygène appliquée à la phosphorescence à température ambiante (RTP : room temperature phosphorescence) émise par un chélate d'aluminium incorporé dans une matrice inorganique par la technologie de

---

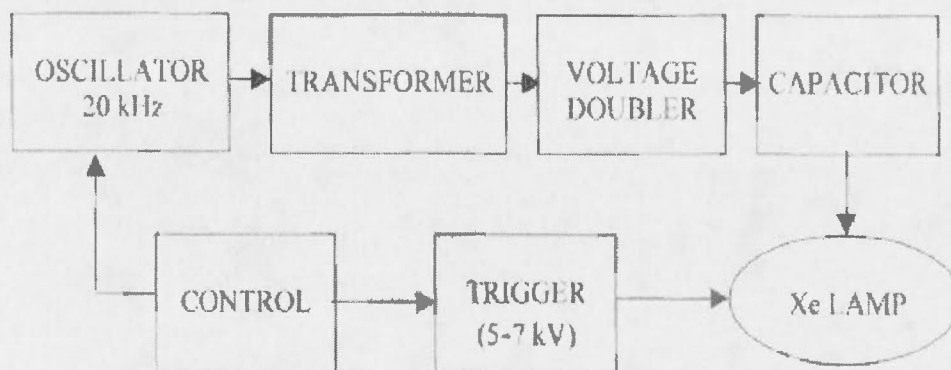
<sup>5</sup> Portable Fibre Optic Oxygen Sensor Based on Room-Temperature Phosphorescence Lifetime [21].



solénoïde-gel (sol-gel). Cette RTP a une longue durée de vie (450us); elle est excitée à 390nm et elle émet à 590nm [21].



**Figure 3.** Diagramme de la source d'excitation (Hamamatsu L4633 Xe flash-lamp) [21].

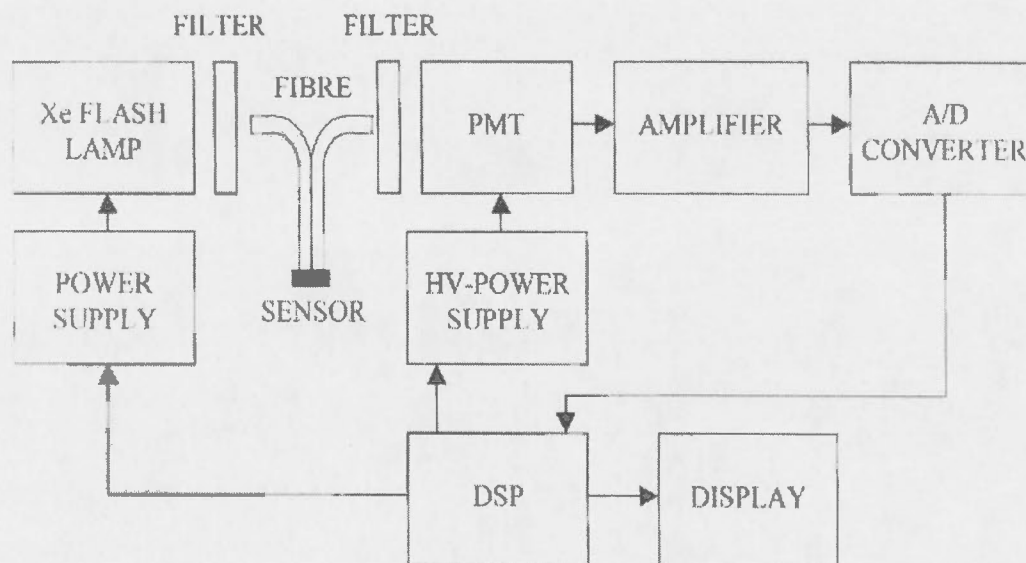


**Figure 4.** Schéma fonctionnel de l'alimentation d'énergie de la lampe [21].

Dans le travail décrit, la source d'excitation est une lampe flash au xénon (figure 3). Il s'agit d'une source lumineuse relativement peu coûteuse qui émet fortement dans la région violette et UV et est équipée d'un réflecteur arrière elliptique concentrant la lumière sur la fibre optique sans moyens optiques additionnels. La lampe est clignotée à une fréquence de 10Hz avec une tension de 1100V. Afin de réduire la largeur

d'impulsion (inférieure à  $1\mu s$ ), deux condensateurs métallisés à film de polypropylène (470 nF MKP) ont été utilisés dans le circuit de gestion de l'alimentation d'énergie de la lampe tel que montré dans la figure 4 [21].

Les fibres optiques utilisées sont associées à une extrémité commune, là où la phase de sensation est placée. Le signal de l'émission de RTP est passé à travers un filtre (model 53915 d'Oriel, 590 nm) placés dans le support de tube du photomultiplicateur. L'affaiblissement de phosphorescence a été contrôlé via un tube photomultiplicateur (Hamamatsu R928) opérant à 800V après une amplification courant-tension réalisée par un amplificateur opérationnel JFET (Texas Instruments TLE2071) [21].



**Figure 5.** Architecture générale d'un détecteur d'oxygène basé sur la mesure de durée de vie de phosphorescence [21].

Chacun des points individuels de l'affaiblissement de l'échantillon RTP est passé à travers un convertisseur analogique numérique pour être transmis par la suite un processeur de traitement de signal DSP Texas Instruments (model TMS320C30) où les intensités de RTP (durées de vie) sont évaluées à partir de la courbe d'affaiblissement de

la RTP émise par le trio-aluminium. Pour réduire le bruit de contamination dû à la lumière ambiante, une cage de Faraday et des anneaux de garde ont été utilisés [21]. La figure 5 illustre l'architecture générale du détecteur proposé.

Les auteurs ont testé le détecteur proposé via deux configurations : une à travers des cellules (le fleuve et les eaux du robinet) et l'autre via une sonde (des eaux d'égout). Notons que les expériences ont été effectuées pour la détermination de très faibles niveaux d'oxygène dans des groupes d'argon gazeux et dans l'eau. Les réponses obtenues pour les deux cas testés ont donné des résultats satisfaisants en identifiant de l'oxygène dissous ayant de très faibles niveaux dans le fleuve et les eaux du robinet. De plus, le système a été examiné pour l'analyse *in situ* pour l'oxygène dissous dans les eaux d'une usine locale de traitement des eaux d'égout; cette approche a fonctionné avec succès [21].

En conclusion, on peut dire que le détecteur portable proposé est basé sur la mesure du temps d'affaiblissement (decay time) de la RTP émise par le trio-aluminium (8-hydroxy-7-iodo-5-quinolinesulfonic acid) et peut être utilisé comme un instrument à relativement bon marché. L'utilisation de la configuration de cellules donne une réponse plus rapide et plus précise; par contre celle basée sur l'usage d'une sonde est moins performante à cause de la contamination par le bruit de la lumière ambiante. Notons aussi que le système proposé souffre d'une grande consommation de puissance et une cage de Faraday est nécessaire pour immuniser le système face aux différents bruits.

### **3.3 Détecteur basé sur la protéine fluorescente verte pour l'identification de la bactérie E-Coli en ligne<sup>6</sup>**

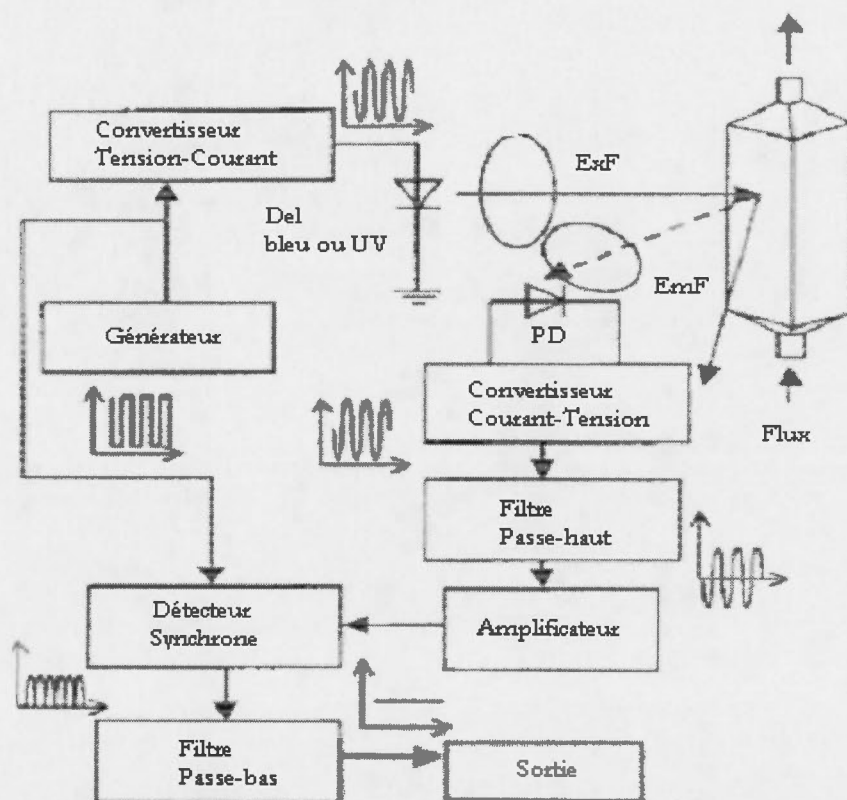
Les auteurs ont développé un détecteur à base de protéine fluorescente verte GFP (Green Fluorescent Protein). Ce détecteur est insensible à la lumière ambiante et peut

---

<sup>6</sup> All Solid-State GFP Sensor [8]



être utilisé avec des diodes ultraviolettes ou bleues comme sources de lumière, dépendamment de la sensibilité et la sélectivité requise [8].



**Figure 6.** Diagramme montrant le fonctionnement du détecteur à base de GFP [15].

Le détecteur a été conçu en utilisant une cuvette de quartz de 1cm. Le support de la cuvette a été conçu de telle sorte qu'on obtient un chemin optique rigide avec une longueur d'onde constante. Deux sources d'excitation ont été testées, une diode bleue à haute intensité avec une longueur d'onde de 470nm et une diode ultraviolette avec une longueur d'onde de 375nm. Comme le GFP possède deux maxima (395nm et 475nm) dans son spectre d'excitation, les deux diodes sont convenables comme sources d'excitation [8].

La figure 6 illustre le diagramme général du détecteur proposé. La lumière d'excitation est modulée à 1.5 kHz en utilisant un générateur NE555 et une source de courant avec tension contrôlée. La lumière à partir de la diode bleue passe à travers un filtre d'interférence passe-bande  $470\pm 10$  nm avec une absorption supérieure à quatre. La diode ultraviolette opère sans filtrage car son spectre d'émission est extrêmement étroit [8].

La lumière d'excitation est orientée à un angle approximatif de  $40^\circ$  par rapport au mur de la cuvette pour éviter une illumination directe de la photodiode et pour minimiser la lumière d'excitation qui atteint le détecteur. L'émission de fluorescence est observée à travers un filtre  $514\pm 10$  nm pour capter le maximum de fluorescence (GFP a un maximum à 509nm). Un filtre d'interférence avec une absorption de 1.5 à 470nm est utilisé au devant des photodétecteurs dans le but d'augmenter la sélectivité. La détection de lumière est accomplie en utilisant une photodiode PIN ayant une surface active large ( $13\text{ nm}^2$ ) et un convertisseur lumière-tension. Le signal électrique est passé à travers un filtre électrique passe-haut de premier ordre avec une fréquence de coupure 1kHz avant d'être amplifié. Ceci élimine toute composante DC (DC offset) et diminue le niveau de bruit. Le signal recueilli est rectifié par un circuit synchrone avant de passer à travers une chaîne d'intégration [8].

Les résultats obtenus montrent une amélioration au niveau de l'immunité du système face aux différents types de bruit; mais la performance est assez faible et nécessite une amélioration, et le détecteur est encombrant. Cependant, la limitation majeure de ce système est l'usage d'un canal de détection unique.

### 3.4 Microscopie fluorescente : Nouveau outil de détection et d'imagerie des bio-interfaces

Pour concevoir des implants médicaux, ou effectuer le diagnostic d'une maladie, on a besoin d'analyser et interpréter les interactions d'une surface biologique ou synthétique donnée. L'article qui suit est un parmi plusieurs travaux qui présentent un microscope à fluorescence par excitation d'onde guidée (WEFM : Waveguide excitation fluorescence microscopy) qui aide à effectuer la tâche citée précédemment.

Grandin et al. [10] décrivent une nouvelle technique de bio-détection et d'imagerie permettant de concevoir un microscope basé principalement sur un détecteur optique développé pour la recherche quantitative et dynamique des événements bio-interface *in situ*, en utilisant des ligands<sup>7</sup>-récepteurs reliés à la formation d'adhésion dans les interactions des cellules sur la surface biologique (comme entre molécule et protéine) ou encore surfaces synthétiques (comme entre un métal oxyde et une membrane). La technique utilise le champ évanescent créé quand la lumière se propage en un monomode pour exciter la fluorescence dans une région proche d'une interface donnée.

Le prototype proposé du WEFM est une amélioration d'un microscope à fluorescence inversé standard, qui assurera une facilité d'adaptation pour les chercheurs déjà équipés par cet instrument afin d'effectuer des mesures de fluorescence [10]. La figure 7 montre une photographie du WEFM.

---

<sup>7</sup> Un *ligand* est une molécule ou un ion unis à l'atome central d'un complexe par une liaison de coordination [87].



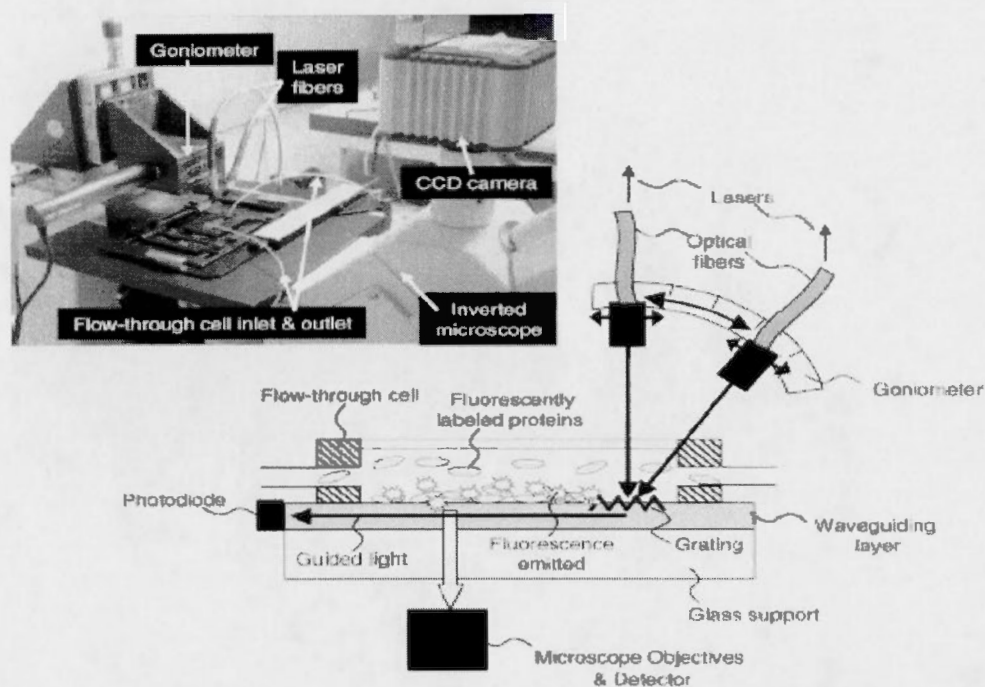


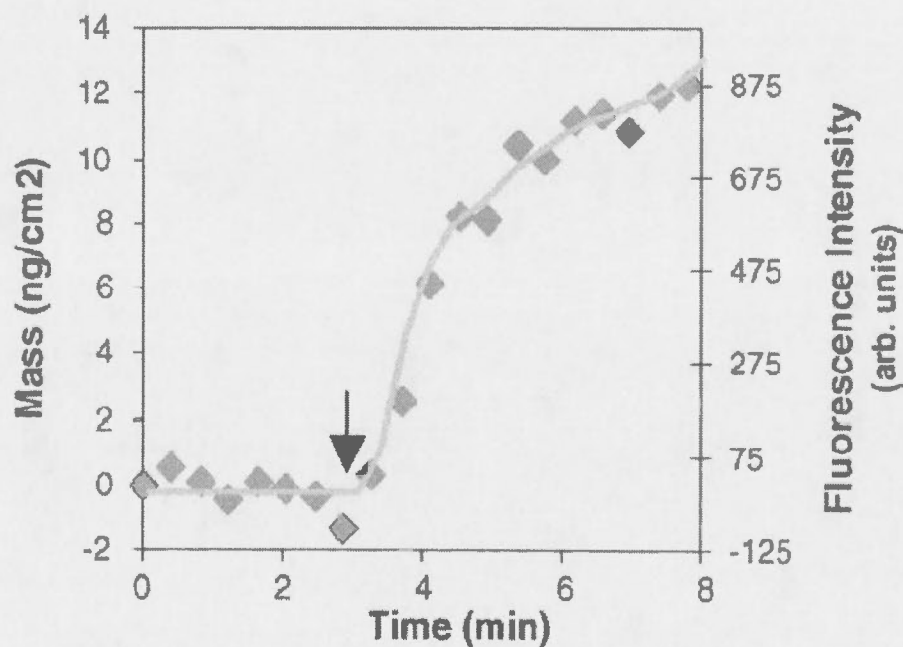
Figure 7. Architecture du microscope à excitation d'onde guidé fluorescente [10].

La lumière laser est jumelée au guide d'onde à travers la grille optique à un angle spécifique établi par le goniomètre. Par contre la lumière non jumelée voyagera tout au long du guide d'onde et pourra être détecté par les photodiodes placées au bout du guide d'onde. Le champ évanescent généré par cette lumière confiné excitera la fluorescence de n'importe quelle protéine proche de la surface ou se trouvant dans le champ évanescent qui pénètre celle-ci (100 à 200 nm), ceci peut être détecté par l'objectif du microscope à travers une caméra CCD [10].

Le système a été testé pour l'identification de la streptavidine<sup>8</sup> sur laquelle a été attaché un agent colorant qui donne une couleur verte fluorescente suite à une réaction avec

<sup>8</sup> **Streptavidine** est une protéine qui s'attache à la vitamine biotine (B8). Le lien fort de streptavidin-biotine peut être employé pour coller divers produits chimiques sur des surfaces.

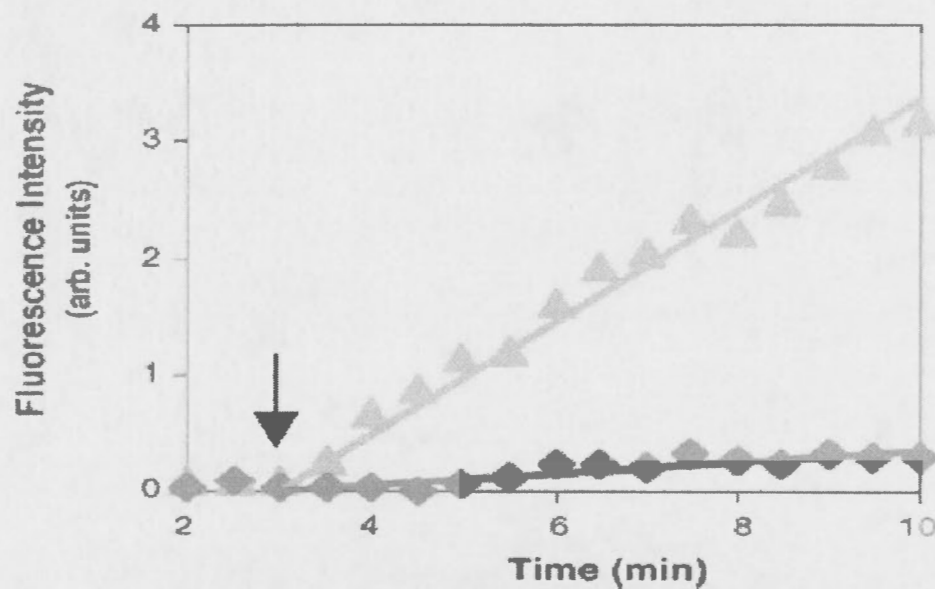
différents réactifs organiques. La figure 8 illustre les graphes d'intensité de fluorescence obtenus en utilisant deux guides d'onde différents. Les résultats obtenus démontrent que le système est capable d'obtenir dynamiquement des mesures de fluorescence directe. Une comparaison directe prouve que l'intensité maximum de fluorescence correspond à une adsorption de masse d'environ  $12 \text{ ng/cm}^2$ . En revanche, le WEFM peut détecter des concentrations très faibles tel que le montre la figure 8. On observe une pente linéaire à ces basses concentrations indiquant l'existence d'un processus limité d'adsorption de diffusion [10]. La figure 9 montre le graphe de l'intensité de fluorescence versus temps pour l'adsorption de streptavidine-488 sur la biotine attachée sur le guide d'ondes.



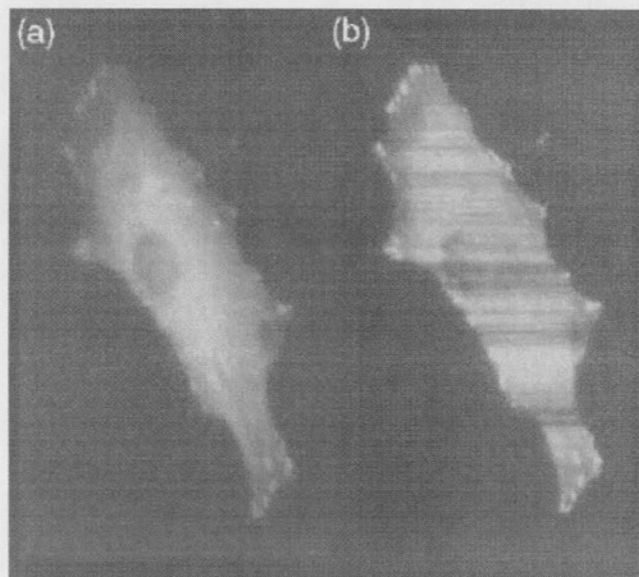
**Figure 8.** L'adsorption de masse en fonction de l'intensité de fluorescence obtenue avec le WEFM (la ligne solide) en fonction de l'intensité de fluorescence après injection (la période de l'injection est indiquée par la flèche noire) [17].

La comparaison de différents guides d'ondes, montre également une différence dans l'intensité maximum de fluorescence; En d'autres termes, les guides d'ondes de différents

fabricants produisent des intensités variables. Il est donc nécessaire d'effectuer un calibrage de l'intensité de la lumière.



**Figure 9.** Graphe de l'intensité de fluorescence versus temps pour l'adsorption de streptavidine-488 sur la biotine attachée sur le guide d'ondes [10].





**Figure 10.** Comparaison de (a) Epi-fluorescence avec (b) l'imagerie WEFM de la cellule fibroblaste<sup>9</sup> fixée (Alexa Fluor 488) pour la protéine vinculine associée avec les adhésions focales [10].

Les images montrées à la figure 10 indiquent que le WEFM est beaucoup plus sensible aux adhésions focales des cellules humaines fixées que le microscope classique (Epi-fluorescence) [10]. À travers cet exemple, les auteurs ont démontré que la sensibilité extérieure augmente la qualité de l'image à cause de la nature plate de ce type de cellules ce qui donne un meilleur taux de signal sur bruit. Toutefois l'apparence des lignes dans les images reste un problème non résolu. Selon l'analyse effectuée, les auteurs présumant que le défaut proviendrait de la taille des quadrillages de la grille ou de l'emplacement du laser. Une tentative de correction du problème a amélioré la qualité des images mais il serait impossible de faire disparaître toutes les lignes [10].

En conclusion on peut dire que le système proposé possède un niveau de sensibilité assez élevé pour la détection de fluorescence de l'ordre femto-molaire, une grande précision sur la surface de détection (100nm perpendiculaire au guide d'onde), une grande analyse de surface avec une résolution submicronique, un système de calibration interne pour le gain de lumière fluorescente et la capacité de produire des images multicolores en temps réel. Notons aussi que le microscope à fluorescence par excitation d'onde guidée proposé a un signal-sur-bruit 10 fois meilleur que le microscope conventionnel.

### 3.5 Biodétecteurs dédiés à l'identification de toxines<sup>10</sup>

Les toxines peuvent se produire naturellement dans des approvisionnements alimentaires. La contamination de mycotoxine est un problème particulier dû à

---

<sup>9</sup> Fibroblaste est une cellule jeune du tissu conjonctif, responsable de la formation des fibres et de la substance fondamentale de ce tissu [87].

<sup>10</sup> Array biosensor for detection of toxins [22]

l'infection fongique des grains et des arachides; elle peut être toujours présente après la transformation des produits alimentaires. À cet effet, il est indispensable d'avoir des instruments de mesure permettant l'identification simultanée de plusieurs toxines en temps réel afin de permettre aux spécialistes du domaine une intervention rapide qui pourrait sauver des vies humaines.

Plusieurs groupes de recherche ont décrit des biodétecteurs optiques capables d'effectuer une détection simultanée d'analyses multiples [23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30]. La démonstration de la capacité d'usage d'un substrat simple pour une détection multi-analytes est donnée dans [31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39].

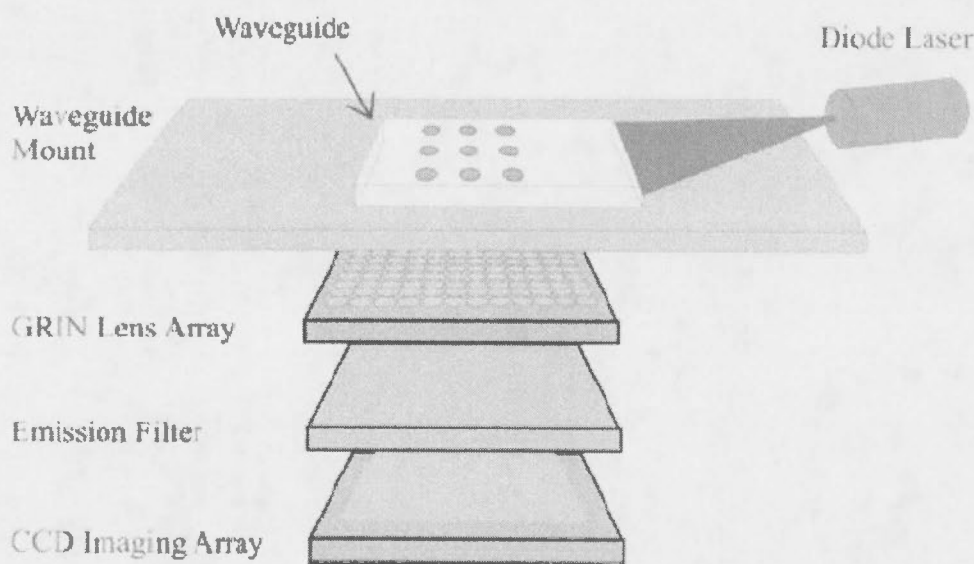
Ligler et al. ont proposé un biodétecteur à rangées qui est capable de détecter des cibles multiples rapidement et simultanément sur une surface de guide d'ondes simple [22]. Des analyses «fluoroimmunoassays<sup>11</sup>» concurrentielles ont été développées pour détecter des toxines de hauts et de faibles poids moléculaire, respectivement, sur des échantillons complexes. Des molécules d'identification (anticorps) ont été immobilisées la première fois dans des endroits spécifiques sur le guide d'ondes; chaque rangée résultante a été employée pour interroger jusqu'à 12 échantillons différents en présence d'analytes multiples. Le patron de spot fluorescent est détecté en utilisant une camera CCD. L'image obtenue est traitée automatiquement pour évaluer la valeur moyenne de fluorescence de chaque spot. La location du spot ainsi que la moyenne calculée, sont utilisées pour déterminer l'identité et la concentration de la toxine [22].

Les techniques évanescentes à guide d'onde fluorescent ont une bonne immunité face aux bruits. Elles permettent aussi des analyses à temps réel; cela est dû au fait que la profondeur de pénétration de l'onde évanescente facilite la mesure des événements s'attachant à la surface du guide d'ondes sans interférences significatives des

---

<sup>11</sup> *Immunochimie (immunoassay)* est une technique qui utilise une liaison spécifique entre l'antigène et son anticorps pour identifier et quantifier une substance dans un échantillon.

fluorophores excessifs, substances particulières, et composants dans le fluide. Les auteurs ont mentionné que les contributions de fond des fluorophores endogènes dans les échantillons normaux ont été encore réduites au minimum avec l'utilisation plus répandue des colorants fluorescents, comme Cy5 et AlexaFluor 647. Les propriétés optiques de ces derniers ont permis aux auteurs d'utiliser une diode laser (635nm) comme source d'excitation, ce qui résulte en un spectre d'émission dans un intervalle minimal facilitant l'acquisition de données fluorescentes par des dispositifs à couplage de charge (CCDs) [22].



**Figure 11.** Diagramme général du Biodétecteur optique avec plusieurs rangées pour l'identification de toxines [22].

Le biodétecteur à rangées décrit ici est particulièrement attrayant dans sa simplicité, facilité d'utilisation, et son potentiel pour la détection et la mesure à grande échelle de multi-analytes. Il est composé d'une diode laser, un guide d'ondes, une matrice de lentilles, un filtre d'émission et une matrice d'imagerie CCD (figure 11).

Les molécules de capture sont immobilisées dans des raies sur la surface du guide d'ondes optique ce qui forme un « code à barres » lié à chaque raie. Cette technique de



« code à barres » permet d'analyser différentes cibles. Notons que les solutions et les réactifs sont chargés sur les guides d'ondes modelés à l'aide des modules de chambre d'écoulement (perpendiculaire par rapport aux canaux/colonnes dans le « code à barres »). De cette manière, chaque échantillon rencontre le « code à barres » des colonnes et liens covalents des analytes multiples associés à des molécules spécifiques de capture ce qui permet une analyse parallèle de divers échantillons. L'identité de la toxine dans l'échantillon est déterminée par l'emplacement du spot qui augmente (analyse de sandwich) ou diminue (analyse concurrentielle) l'intensité de fluorescence sur l'image de CCD [22].

Les toxines ont été mesurées sur des fluides cliniques, échantillons et nourritures environnementaux, avec une préparation minimale de l'échantillon. Des expériences ont été effectuées sur les toxines suivantes : entérotoxine<sup>12</sup> staphylococcique B (empoisonnement), protéine toxique «ricin», toxine de choléra, toxoïdes botulinum, trinitrotoluène, et le fumonisin de mycotoxine. L'identification des différentes toxines a été réalisée avec succès. Notons que des résultats négatifs ont été observés avec SEB pointu dans une variété de fluides cliniques; selon les auteurs ce phénomène est dû à la présence des anticorps endogènes. Et enfin, il reste à mentionner que le détecteur optique compact à rangées décrit ci-dessus a récemment été entièrement automatisé, et a permis le développement d'un prototype pesant moins de 22 kilogrammes [22,40].

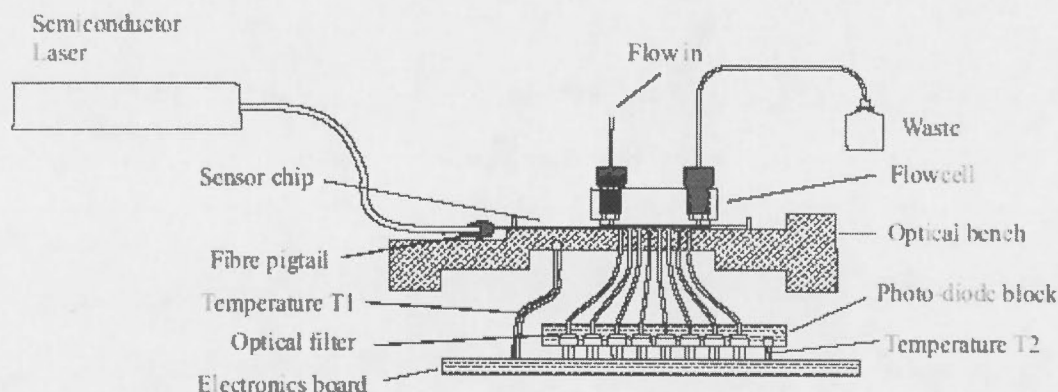
En conclusion, on peut dire que le biodétecteur à rangées proposé par les auteurs est capable d'examiner les échantillons complexes multiples en parallèle pour divers agents toxiques. De plus, les analyses effectuées ont été démontrées pour des toxines de hauts et faibles poids moléculaires et peuvent être exécutées sur divers échantillons, ce qui augmente la sélectivité du système développé.

---

<sup>12</sup> *enterotoxine* est une toxine libérée par un micro-organisme dans le petit intestin.

### 3.6 Multidétecteurs de fluorescence pour l'identification de polluants des eaux<sup>13</sup>

Dans cet article les auteurs décrivent la conception d'un biodétecteur optique basé sur la détection de fluorescence des biomolécules attachées à la surface optique d'un guide d'ondes permettant la reconnaissance de jusqu'à 32 polluants dans l'eau [19]. Le système proposé est composé principalement d'une diode laser utilisée comme source d'excitation, un capteur, 32 filtres optiques, 4 guides d'ondes, des diviseurs Y-Jonction et un banc de test (figure 12). Notons que l'usage des guides d'ondes mis en parallèle a permis la création de plusieurs canaux par lesquels la lumière d'excitation évanescente est distribuée aux 32 modules de détection distincts sur la même surface [19].

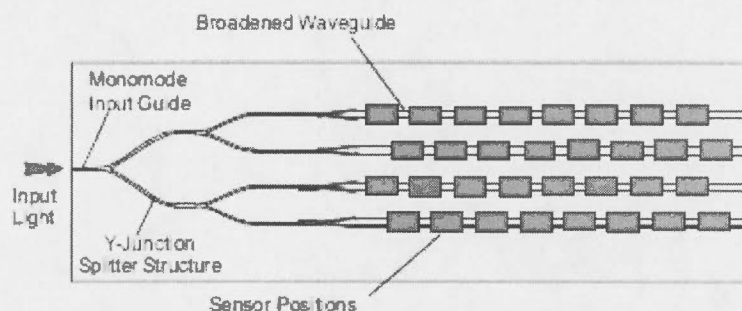


**Figure 12.** Architecture générale du système multi-détecteurs des 32 polluants [19].

Dans le but de réduire la densité de puissance optique sur la surface de guide d'ondes, les voies ont été définies pour atteindre des diviseurs de Y-jonction (figure 13) après un parcours de  $2.5\mu\text{m}$ . Par conséquent, la réduction de la puissance de laser réduirait le taux de « photobleaching » mais diminuerait d'autre part le signal fluorescent, ce qui dégrade le rapport de signal-bruit (S/N). À cet effet, des cônes paraboliques d'élargissement

<sup>13</sup> Integrated optical fluorescence multisensor for water pollution [19].

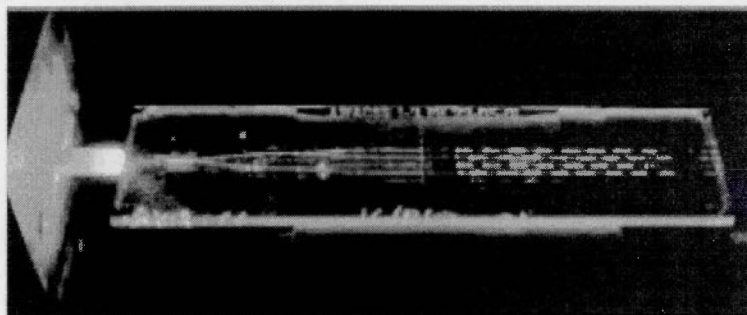
(« parabolic tapers ») ont été introduits dans chaque branche de guide d'ondes, ce qui réduit l'intensité incidente sur chaque fluorophore tout en augmentant le nombre de fluorophores illuminés et maintient ainsi une puissance maximale du signal fluorescent [19].



**Figure 13.** Schéma du système multi-détecteurs avec les diviseurs de jonction [19].

En d'autres termes, le laser émet une lumière d'approximativement 5mW à une distance de 637nm qui est conduite au guide d'onde d'entrée. Cette puissance reçue est ensuite divisée également pour alimenter quatre guides d'ondes parallèles. Les champs évanescents créés aux bouts des guides d'ondes sont capables d'interagir avec les échantillons se trouvant sur les trente deux régions détectrices exposées, formant des points de sensibilisation séparés. Si un fluorophore est apporté au-delà de 100nm des points de détection, le champ évanescent créé par la lumière guidée excitera le fluorophore, résultant en fluorescence [19]. Celle-ci est recueillie par des fibres optiques localisées directement sous les régions de détections. La fluorescence est ensuite filtrée pour éliminer la lumière d'excitation errante avec des filtres d'interférences tenus au-dessus des photodétecteurs. La fluorescence est finalement détectée par les photodétecteurs.





**Figure 14.** Photographie du système multi-détecteurs [19].

La bio-immunochimie<sup>14</sup> a été utilisée pour analyser la dynamique des antigènes-anticorps. Un système micro-fluidique a été ajouté pour assurer l'injection automatique des échantillons sur la surface du détecteur, permettant ainsi une détection de fluorescence rapide et simultanée des 32 polluants. Il reste à mentionner qu'un ordinateur a été utilisé pour l'acquisition des 32 signaux de fluorescence ainsi qu'un logiciel permettant le contrôle du laser, le traitement des signaux de fluorescence, et l'enregistrement de la puissance du laser et la température ambiante de la puce [19].

Les expériences effectuées sur l'estrone comme polluant clé, ont démontré la performance du biodétecteur proposé, l'identification a été réalisée avec succès. La photographie du multi-détecteur est présentée à la figure 14.

En concluant cette présentation, on peut dire que le biodétecteur proposé est performant et fiable. Les auteurs affirment que les micro-spots utilisés pour modifier les timbres (patches) attachés sur la surface du détecteur permettront des mesures futures allant jusqu'à 32 polluants multiples simultanément.

---

<sup>14</sup> *Bioimmunochimie* est un processus biochimique pour l'étude de la dynamique des réactions antigène et anticorps.

### 3.7 Des biodétecteurs dédiés à l'identification de cancer, tumeur et ADN

Selon la recherche bibliographique que nous avons effectuée; les biodétecteurs sont répartis en deux catégories selon que l'identification gaz, toxine, bactérie... soit directe ou non. Nous citons brièvement quelques plateformes de détections développées récemment pour l'identification de divers types de cancer.

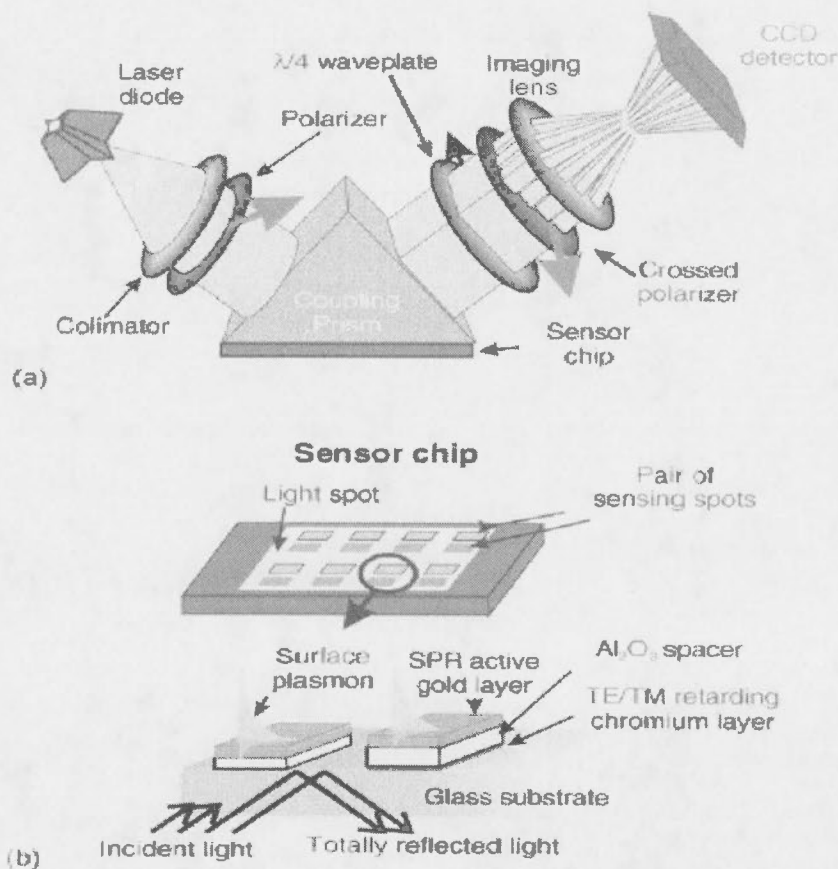
Dans les « *biodétecteurs à identification directe* », l'interaction biologique est directement mesurée en utilisant les ligands non-catalytiques tels que les récepteurs ou les anticorps de cellules. La technologie de résonance évanescence d'onde de plasmas de surface (evanescent wave surface plasmon resonance (SPR)) est souvent utilisée pour mesurer l'oscillation résonnante des électrons sur la surface d'un métal. En 2005, Piliarik et autres [41,42] ont proposé un biodétecteur (figure 15) basée sur cette technologie. Leur système est composé d'une partie d'imagerie assurant l'acquisition des images et le biodétecteur proprement dit. Ce dernier est composé d'une diode laser utilisée comme source d'excitation, un prisme de couplage, une puce multi capteurs, des lentilles et un détecteur CCD.

Le système proposé effectue l'identification directe des anticorps contre le virus Epstein-Barr (anti-EBNA)<sup>15</sup> en se basant sur des immunoréactions avec des peptides synthétiques immobilisés sur une surface en or du détecteur. Notons qu'un autre système d'identification de cancer a été développé appelé «The biological compact disc (BioCD)» [43]; ce détecteur permet une identification très rapide des déplacements de surface sub-nanomètre, et il peut supporter plus que 1 million de pots sur un seul disque en utilisant des anticorps comme les ligands. Notons aussi que Tombelli et al. [44] ont employé la

---

<sup>15</sup>Le virus anti-EBNA a été associé avec plusieurs types de cancer (lymphoma, immunoblastic lymphoma, and nasopharyngeal carcinoma).

technologie de capteur à résonateur de quartz qui mesure les changements de résonance acoustique pour la détection de cancer.



**Figure 15.** Architecture d'un biodétecteur basé sur la résonance de plasmas de surface (SRP). (a) imagerie SPR avec polarisation de contraste et (b) détail de la puce SRP avec des séries de paires de spots de détection [42].

Pour ce qui est de la deuxième classe de *biodétecteur (détection indirecte)*, cette catégorie de détecteurs utilise des marqueurs secondaires qui sont souvent des anticorps fluorescents ou des éléments catalytiques tels que des enzymes (alkaline). Cette approche est basée sur la technologie de *mesure optique de la fluorescence*.



Rowe et collègues ont employé la fluorescence optique pour développer un biodétecteur indirect à rangées avec multi-analytes [45]. Un microscope numérique d'imagerie de fluorescence a été proposé pour l'identification de biomolécules HER2 [46]. Une autre approche a été exploitée par Bruce et al.; les auteurs proposent un biodétecteur basé sur la technologie de balayage de rangées de fibre optique (fiber-optic array scanning technology (FAST)); cet instrument a été utilisé pour l'identification de cellules rares de cancer en combinant des marqueurs immunofluorescents avec le flux de cytométrie [47].

Gau et Wang ont utilisé des *détecteurs électrochimiques* pour mesurer l'oxydation ou la réduction d'un composé électroactif; ils ont combiné ces capteurs avec des matériaux aux échelles nanométriques pour produire des possibilités uniques de codage afin d'effectuer des mesures simultanées. Notons aussi que les auteurs se sont concentrés sur la fabrication des biodétecteurs électrochimiques en utilisant des substrats de plastique plutôt que de silicium; la plateforme obtenue a été exploitée pour l'identification du cancer de tête et de cou via la protéine IL-8 utilisée comme biomarqueur dans la salive [48].

Les biodétecteurs de type "*Lab-on-a-chip*" contiennent des systèmes fluidiques micro-fabriqués intégrés et ont été conçus pour exécuter des analyses chimiques ou biologiques avec une haute résolution et multi-étapes. Ces dispositifs peuvent contenir plusieurs canaux et réalisent des processus de détection biochimiques massifs et parallèles de différents analytes. Ils sont fabriqués en utilisant les procédés «molding» ou les photolithographie existants dans l'industrie de la microélectronique pour créer des circuits de chambres et des canaux en utilisant des matériaux composites, quartz, silice, ou morceau de verre. Citons comme exemple la biopuce fabriquée pour l'analyse des mutations de base simple dans ADN [49]. Notons que les auteurs ont utilisé un système micro-électrique de spectroscopie d'impédance pour effectuer une analyse descendante de cellules dans le but de caractériser la pathologie des cellules de cancer. Les

amplicons<sup>16</sup> ont été analysés par l'hybridation à une rangée d'oligonucléotide<sup>17</sup> détectée par le balayage de fluorescence.

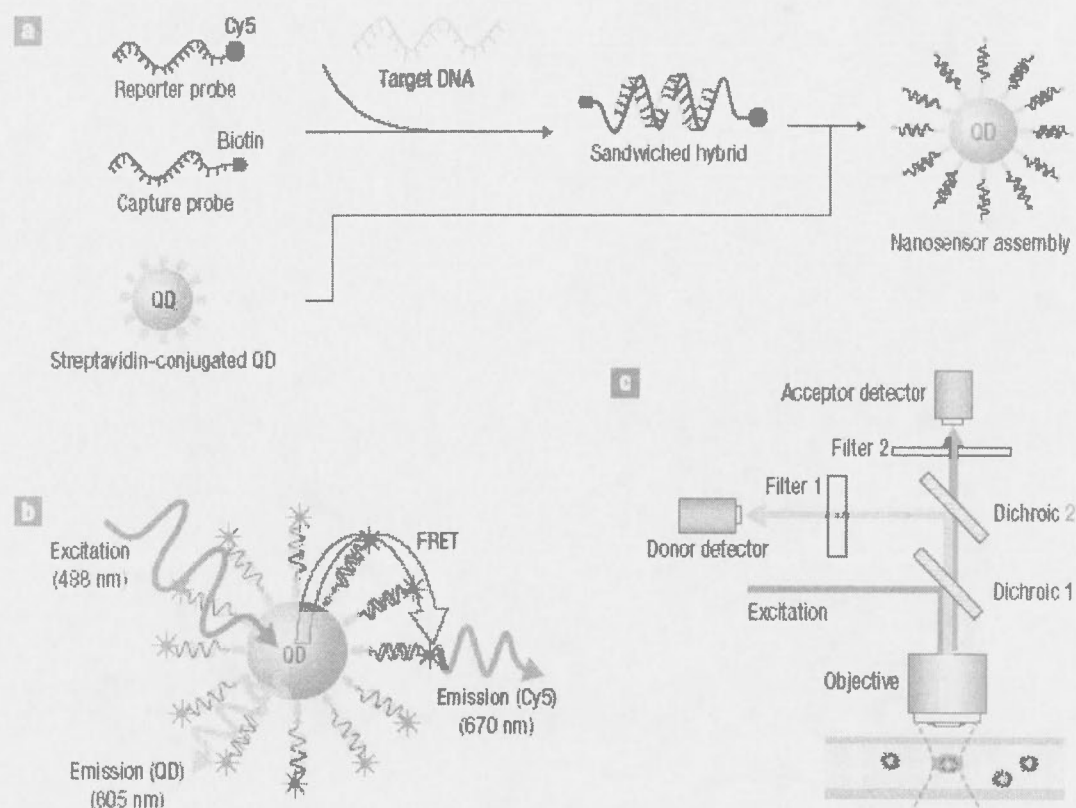
Des efforts récents de recherche dans le secteur de *biodétection et nanotechnologie* (nano-biodétecteurs) sont concentrés sur les matériaux aux échelles nanométriques qui peuvent être utilisés pour la détection et peuvent changer leur mécanique, propriétés optiques ou électriques en réponse aux changements sur la surface du biodétecteurs. Certains de ces matériaux qui sont en cours de développement, incluent des micro-cantilevers qui mesurent le plissement «bending» en raison des changements de masse de surface, des particules comme «Quantum Dots» et des nano-particules en métal. Il s'avère que ces nouveaux matériaux peuvent élargir l'éventail des colorants fluorescents d'une part, et d'autre part, ils peuvent changer leurs propriétés optiques en raison des changements sur leur surface. Ainsi, les nano-biodétecteurs offrent un nouveau potentiel pour une miniaturisation à échelle nanométrique ainsi qu'une grande capacité de détection simultanée d'un nombre assez élevé de molécules; par conséquent, le coût de production sera réduit tout en ayant des nano-biodétecteurs avec un énorme nombre de canaux.

Les approches conventionnelles utilisent souvent l'amplification semi-quantitative de l'ADN cible pour améliorer la sensibilité de détection. En outre, la plupart des systèmes de détection d'ADN (microarrays, par exemple) nécessite l'amplification de la cible, ainsi que la séparation des rives d'ADN non-hybridées à partir de celles qui sont hybridées et mobilisées sur un substrat solide; donc le processus utilisé est très complexe.

---

<sup>16</sup> *Amplicons* sont des morceaux d'ADN qui ont été synthétisés en utilisant des techniques d'amplification.

<sup>17</sup> Les *oligonucléotides* sont souvent utilisés comme sondes afin de détecter des ADN ou ARN complémentaires (puces à ADN, technique Fluorescent In Situ Hybridation).



**Figure 16.** Architecture nano-détecteurs basés sur la technique Quantum-Dots et FRET. a) Schéma conceptuel montrant la formation des nano-capteurs assemblés en présence de cibles. b) Émission Fluorescence à partir du Cy5 en illuminant le QD causé par FRET entre Cy5 accepteurs et le QD donneur. c) Configuration expérimentale [50].

Brown et al. ont proposé un nano-biodétecteur (figure 16) «basé sur la technologie Quantum Dots pour l'identification d'ADN afin de diagnostiquer certaines tumeurs (maladies génétiques). Le nanodétecteur proposé est ultrasensible et il est basé sur le transfert d'énergie de résonance de fluorescence (fluorescence resonance energy transfer (FRET)) capable de détecter de faibles concentrations d'ADN dans un format de séparation libre [50]. Ce système emploie des points quantiques (QDs) 3-5 lié aux sondes d'ADN pour capturer des cibles d'ADN [50]. Notons que les points quantiques (QDs) fonctionnent également comme concentrateurs qui amplifient le signal de cible en confinant plusieurs cibles dans un niveau à échelle nanométrique.



Une analyse de ligature (oligonucléotide) basée sur le nano capteur a été démontrée; le système proposé a pu détecter avec succès un point mutation typique de quelques tumeurs ovariennes sur des échantillons cliniques [50].

### 3.8 Conclusion

La revue de littérature présentée dans ce chapitre nous a permis de mettre en lumière plusieurs points forts ainsi que certaines limitations des détecteurs de fluorescence existants. L'émergence continue de méthodes immunologiques a aussi généré de nouveaux besoins dans la conception des systèmes de détection de fluorescence. Nous constatons que les différents systèmes de détection à base de fluorescence existants actuellement souffrent d'une manière ou d'une autre de nombreux inconvénients. Quelques recherches se sont concentrées sur l'utilisation des guides d'ondes pour exciter les molécules fluorescentes. L'intégration des guides d'ondes ajoute une complexité à la fabrication des bio-puces et s'avère difficile à implémenter avec un grand nombre de canaux, et d'autre part, certaines plateformes de détection nécessitent des dispositifs CCD très coûteux. Néanmoins, l'étude présentée dans ce mémoire nous permet de justifier et renfoncer le choix de la technique de fluorescence qui permet des analyses mixtes et dont la durée de vie est meilleure par rapport aux autres techniques optiques de mesure.

Il est aussi important de mentionner qu'en vue d'une fabrication d'instrument de mesure portable, il est nécessaire d'effectuer une conception à faible consommation d'énergie ce qui n'est le cas de certains détecteurs que nous avons présenté. De plus, la plupart de ces détecteurs nécessitent d'une manière ou d'une autre l'alignement ou la calibration du système sans oublier de mentionner la faible immunité de certains détecteurs de fluorescence optiques face aux contaminations de bruits possibles.

Notre travail s'inscrit dans la perspective d'une approche innovatrice axée sur la conception d'un système de détection de fluorescence miniaturisé et robuste face à la contamination de bruit en exploitant la technique d'étalement spectral pour le codage de la source d'excitation. De plus, le fluoromètre développé tient compte de la diversité des substances à traiter ce qui augmente sa sélectivité.

Le nouveau système que nous proposons comportera un module intelligent qui le distinguera des détecteurs optiques existants actuellement. Et enfin, tous les modules seront embarqués dans une seule puce FPGA à prix très réduit.

Nous présentons dans le chapitre suivant la description et la réalisation du système de codage de la source d'excitation.

## Chapitre IV

---

### Système de codage de source

Dans le chapitre précédent, nous avons passé en revue différents travaux portant sur la mesure de fluorescence. Nous avons vu qu'il était important de concevoir des systèmes de détections immunisés face au bruit de contamination (lumière ambiant, bruit des réactions chimiques, ...). À cet effet, nous décrivons dans ce chapitre le système de codage de source d'excitation.

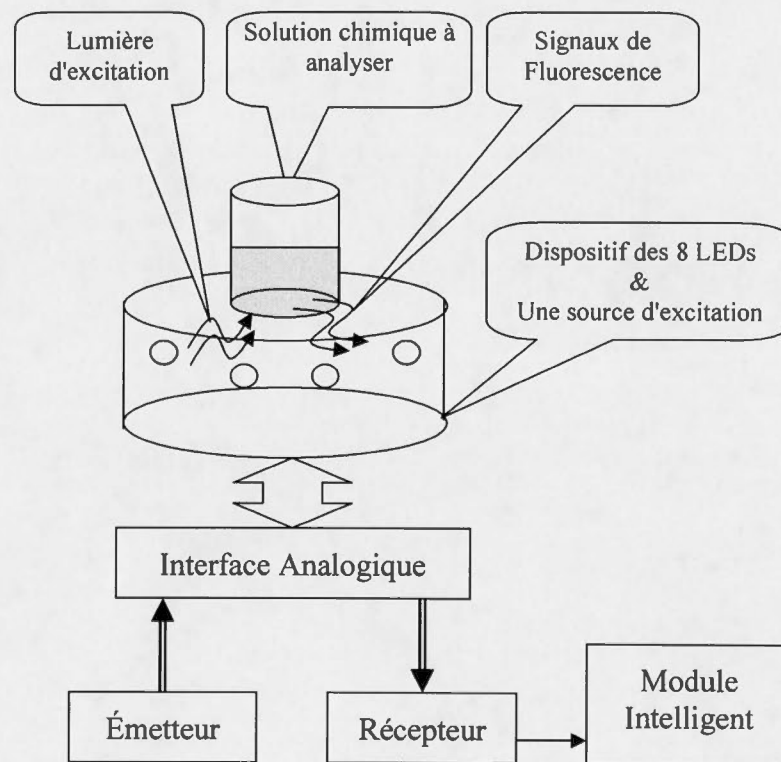
#### 4.1 Survol architectural du fluoromètre

Le détecteur de fluorescence intelligent, à balayage multi-spectrale avec codage de source CDMA que nous proposons consiste en cinq parties (figure 17):

- 1) Une cuvette avec un support ;
- 2) Un dispositif composé d'une source de lumière et 8 photodétecteurs;
- 3) Une interface analogique externe composée de : convertisseur analogique-numérique, convertisseur numérique-analogique, amplificateurs; Un émetteur CDMA (Code Division Multiple Access) dont le rôle principal est la génération du signal véhiculé vers la source de lumière excitatrice;



- 4) Un récepteur CDMA qui est chargé de la réception des échantillons acquis via les photodétecteurs à partir des signaux de fluorescence en réponse à l'excitation provoquée dans la substance à analyser;
- 5) Un module intelligent dont la tâche est l'identification des signatures spectrales détectées.



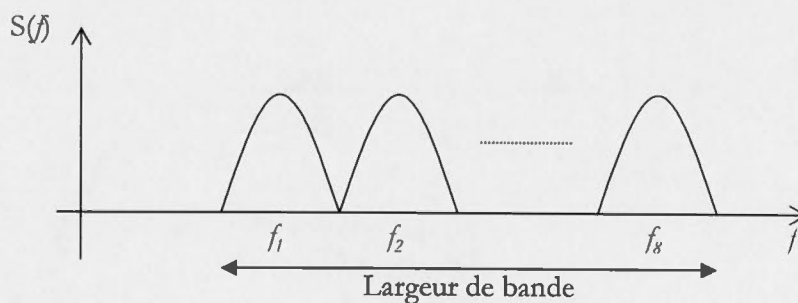
**Figure 17.** Architecture générale du détecteur de fluorescence intelligent, à balayage multi-spectrale avec codage de source CDMA.

## 4.2 Codage de la source d'excitation

L'utilisation simultanée de plusieurs photodétecteurs et le désir de les immuniser contre le bruit externe et la diaphonie rendent nécessaire un codage de source qui permette d'isoler les différents canaux de mesure de fluorescence. À cet effet, deux approches possibles sont décrites dans les sections suivantes.

### 4.2.1 Accès multiple par partage de fréquences (FDMA)

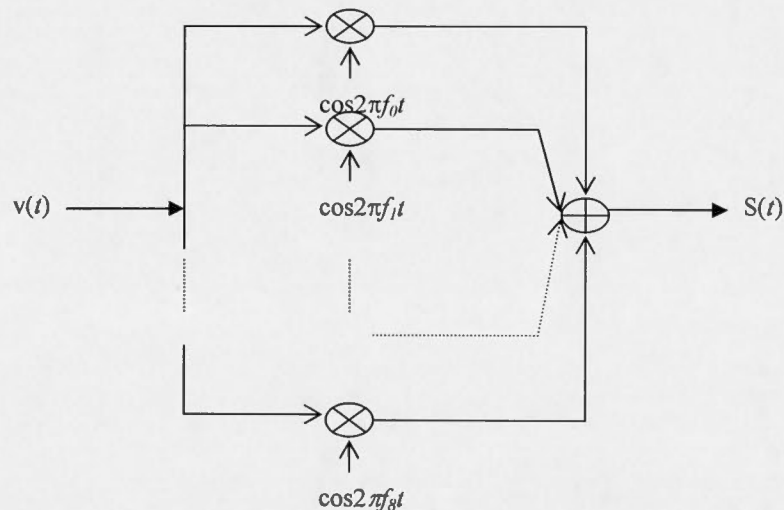
L'accès multiple par partage de fréquences FDMA (Frequency Division Multiple Access), aussi appelé accès multiple par partage de longueurs d'ondes, WDMA (Wavelength Division Multiple Access) est le principal protocole de partage des transmissions aériennes [51-54]. Dans le domaine de communication optique cette technique a été utilisée dans le but d'accroître l'utilisation de la capacité totale de transmission d'une fibre optique [55].



**Figure 18.** Spectre de huit signaux modulés par la technique FDMA.

Il serait intéressant d'exploiter cette technique dans le cas de détecteurs optoélectroniques à balayage multi-spectral, étant donné l'objectif d'enregistrer le comportement d'une solution chimique par rapport à des longueurs d'ondes spécifiques.

Dans le domaine de l'analyse de substances chimiques via les techniques de fluorescence, on excite souvent la substance à identifier avec une ou plusieurs longueurs d'ondes des rayonnements possibles. Généralement, les chercheurs choisissent des longueurs d'ondes appartenant à l'intervalle de la lumière visible et à l'ultraviolet (200nm à 700nm). À cet effet, nous avons choisi huit longueurs d'ondes correspondant aux diodes «Leds» disponibles commercialement, soit : 375nm (ultra -violet), 472nm (bleue), 505nm (cyan), 526nm (vert), 592nm (jaune), 605nm (orange), 617nm (ambre), et 626nm (rouge). On attribuerait donc une fréquence  $f_i$  de modulation à chaque LED (pour un total de 8 canaux) pour effectuer un balayage spectral sur toutes les longueurs d'ondes choisies.

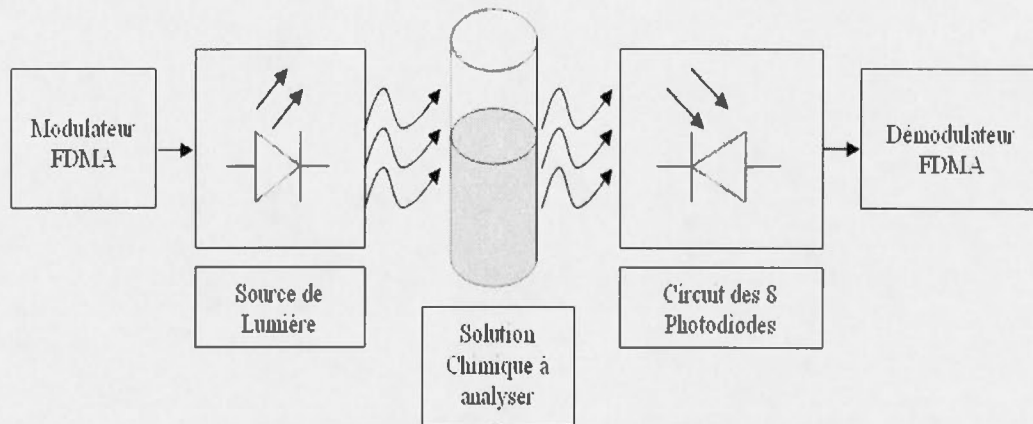


**Figure 19.** Le schéma global de l'émetteur FDMA.

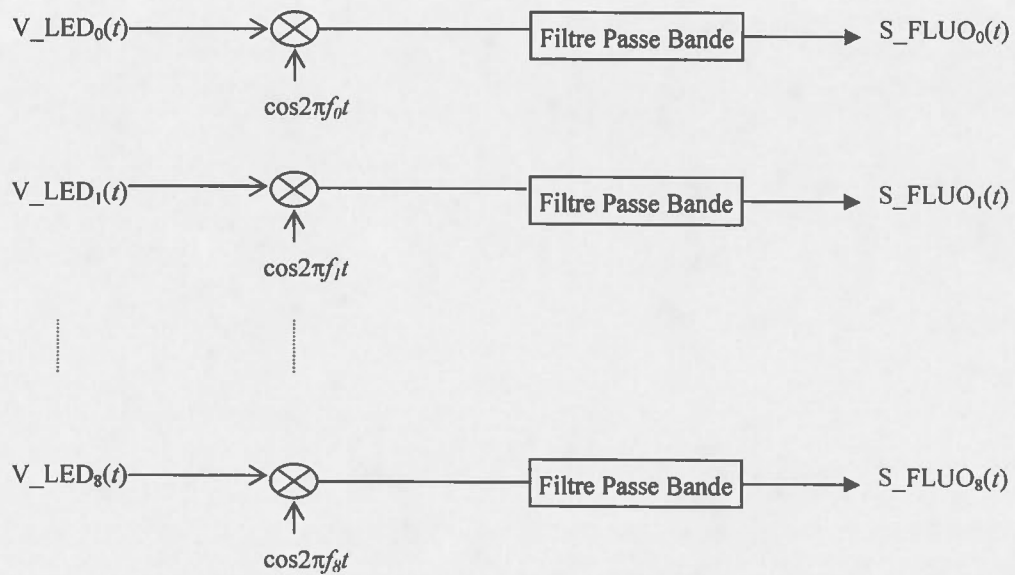
Comme dans un système de modulation/démodulation FDMA, les signaux sont générés simultanément sur des fréquences différentes (figure 18) le spectre du signal à transmettre  $S(f)$  sera découpé en huit intervalles (chacun centré à  $f_i$   $i=1$  à 8), de sorte que chaque intervalle supporte un canal de communication dédié à une LED spécifique tout en laissant une marge entre les intervalles pour éviter la diaphonie entre canaux. La figure 19 montre l'architecture générale de l'émetteur FDMA. Le signal  $v(t)$  fournit à l'entrée de l'émetteur, sera multiplié par chaque porteuse de fréquence  $f_i$ , pour être



ensuite sommé, et enfin transmet vers une LED ayant une bande passante assez large (Figure 20).



**Figure 20.** Schéma global du détecteur optique de fluorescence basé sur un codage FDMA.



**Figure 21.** Processus de démodulation FDMA.

À la réception une détection synchrone directe consisterait à multiplier le signal de fluorescence reçu par la porteuse associée à chaque photodiode, puis à faire passer le signal démodulé à travers un filtre passe bande conçu selon chaque intervalle associé aux 8 LEDs. La figure 21 montre le processus de démodulation FDMA.

L'approche nécessite une bande passante plus grande que la somme des parts étant données les bandes de garde insérées entre canaux. Elle requiert aussi 8 filtres passe-bande et est susceptible à l'interférence entre canaux (crosstalk). Néanmoins, elle est efficace dans les systèmes à fibres optiques lorsque la bande passante est de l'ordre de dizaines de térahertz [51-54], quoique, dans ce cas, le coût du détecteur de fluorescence soit considérable et son volume encombrant.

#### 4.2.2 Accès multiple par partage de codes (CDMA)

Le CDMA (Code Division Multiple Access) est une technologie d'étalement de spectre qui est utilisée depuis longtemps par les militaires pour sa résistance à l'interférence et pour le niveau de sécurité qu'elle offre. C'est une technique qui consiste à étaler le signal sur une très grande largeur de bande, jusqu'à le rendre "invisible" pour les autres utilisateurs de même largeur de bande. Au récepteur, l'opération d'étalement exécutée au transmetteur est répétée pour désétaler le signal en bande de base tandis que les autres signaux transmis (interférences) sont perçus par le récepteur comme étant du bruit.

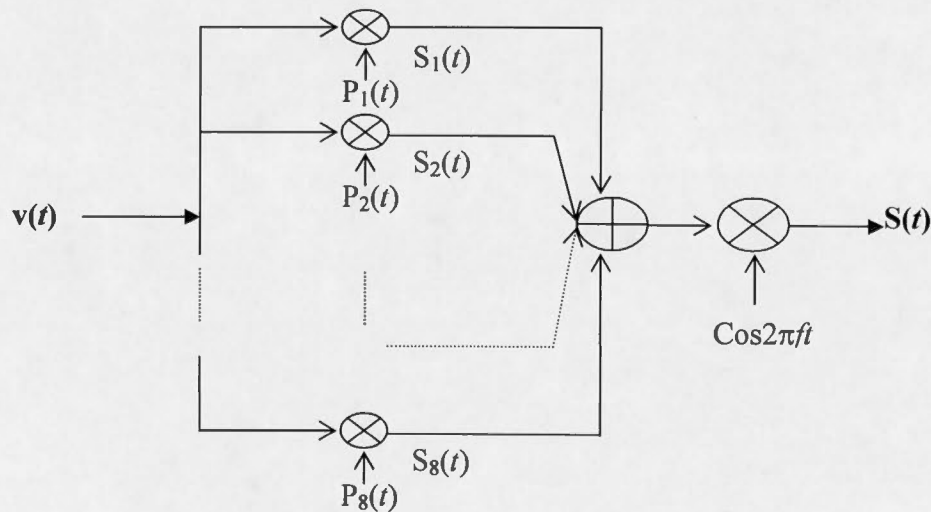
Dans la technique d'étalement de spectre à séquence directe (DSSS)<sup>18</sup> [51, 53, 54, 58], chaque bit de donnée (en bande de base) est multiplié par une séquence pseudo-aléatoire [54, 56, 57] de période  $T_b$ . Chaque pulse est représentée par  $\pm 1$  dans la séquence de

---

<sup>18</sup> DSSS : Direct sequence spread spectrum, aussi connue sous le nom de « direct sequence code division multiple access » (DS-CDMA).

données et la durée d'un bit est  $T_b = N_c \cdot T_c$  ( $T_c$  est la durée de Chip<sup>19</sup> et  $N_c$  représente la longueur de la séquence pseudo-aléatoire). En multipliant chaque bit de donnée par la séquence pseudo-aléatoire, la largeur de bande s'étale d'un facteur  $N_c$ , appelé souvent facteur d'étalement.

L'idée de base est de générer un signal étalé spectralement qui sera véhiculé vers une diode émettrice produisant une lumière d'excitation. Cette dernière, est ensuite absorbée par des molécules fluorophores dont certains électrons sont excités vers des états d'énergie plus élevés. Lorsque les électrons retournent à leurs états fondamentaux, l'énergie stockée est émise sous forme de fluorescence. Le signal de fluorescence sera détecté par sept photodiodes (PD) ; ensuite il sera à nouveau désétalé pour être traité et analysé.



**Figure 22.** Processus de Modulation CDMA.

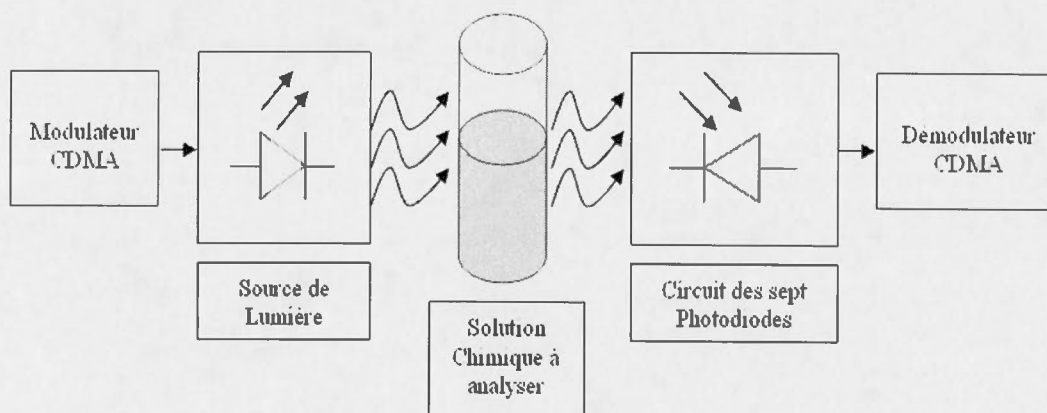
Le modulateur CDMA (figure 22) est composé de : huit générateurs de codes pseudo-aléatoires de Gold ( $P_1(t), P_2(t), \dots, P_8(t)$ ) [59-60], et un générateur de porteuse sinusoïdale ayant une fréquence de  $f=1.5\text{kHz}$ . Les codes pseudo-aléatoires de Gold que nous avons

<sup>19</sup> **Chip** est un nom souvent utilisé en littérature pour désigner l'impulsion carrée constituant l'élément élémentaire de chaque code pseudo aléatoire.



choisi sont constitués de séquences orthogonales ayant de bonne propriété de corrélation. Comme la puissance des signaux interférents est réduite d'une quantité égale au facteur d'étalement (spreading factor), nous avons choisi une longueur de code où  $N_c = 1023$ , en d'autre termes à la réception la puissance du bruit sera atténué par un facteur de 1023, ce qui nous assure une bonne précision dans la mesure de la valeur crête du signal fluorescence.

On associe à chaque diode un code Gold  $P_i(t)$ , qui sera multiplié par le signal original tel que le montre la figure 22; les signaux étalés résultants seront  $S_1(t) \dots S_8(t)$ . Ces signaux seront sommés et modulés par une porteuse à 1.5 kHz. On obtient à la sortie du modulateur CDMA un signal  $S(t)$  qui sera convertit en un signal analogique via convertisseur numérique-analogique (CNA). A ce stade, une diode produira une lumière qui excitera les fluorophores existants dans la solution à analyser (figure 23).



**Figure 23.** Schéma global du détecteur de fluorescence à balayage multi-spectral et codage de source CDMA.

Une fois que la radiation de fluorescence est émise (figure 23), elle est captée par les sept photodétecteurs. Ces derniers produisent un courant très faible proportionnel à la lumière incidente. Par la suite, une conversion courant-tension avec amplification est réalisée, et le signal de tension obtenu est passé à travers un convertisseur analogique numérique. Finalement, le signal numérique de fluorescence est introduit dans le démodulateur CDMA.

Le démodulateur CDMA est composé de huit filtres passe-bas, et huit générateurs de codes Gold ( $P_1(t), P_2(t), \dots, P_8(t)$ ) identiques à ceux du système modulateur. Soient  $Fluo_1(t) \dots Fluo_8(t)$ , les signaux de fluorescences obtenus après détection, conversion lumière- voltage et amplification. Ces derniers sont multipliés individuellement par la même porteuse ( $f=1.5$  kHz) utilisée lors de la modulation, ensuite ils sont filtrés par les filtres passes bas (LPF : Low Pass Filter) d'ordre un, afin de supprimer la composante DC ainsi que les composantes hautes fréquences. Par la suite, l'étape de désétalement est déclenchée par la multiplication de chaque signal filtré, par son code Gold approprié (chaque LED est associée à un code Gold), et enfin on obtiendra les sept signaux de fluorescence détectés :  $S_{flu01}(t), S_{flu02}(t), \dots S_{flu08}(t)$ .

### 4.3 Modélisation du système CDMA par Simulink

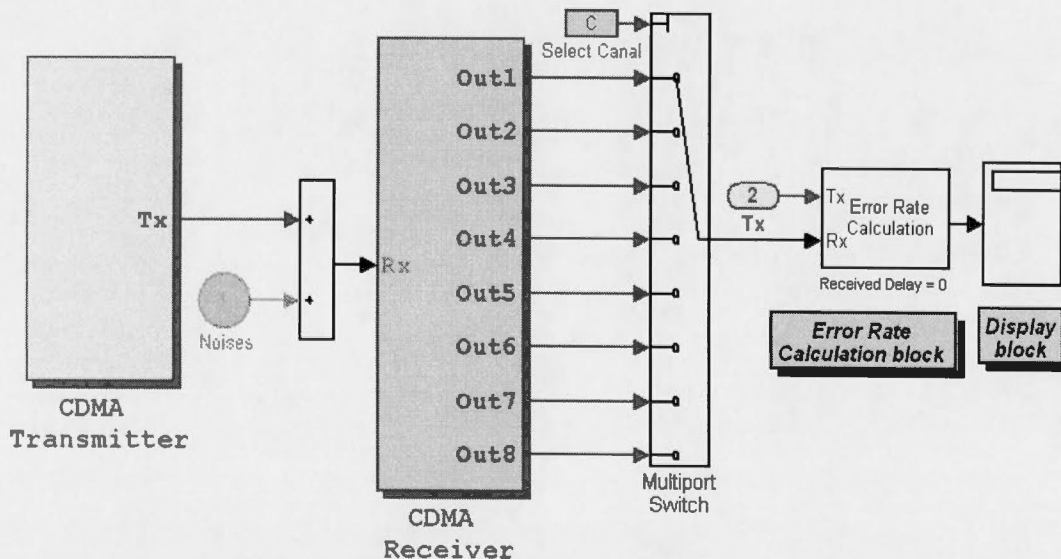


Figure 24. Système émetteur/récepteur CDMA créé via l'outil Simulink [61].

Pour la réalisation de la première phase de notre projet, nous avons choisi l'outil Simulink [61,63] pour valider le concept de codage CDMA de la source d'excitation d'une part, et d'autre part effectuer une comparaison de celui-ci avec un codage FDMA. Nous nous limitons dans cette section à décrire le modèle Simulink concernant la solution CDMA.

Notre modèle Simulink est composé d'un émetteur CDMA, des sources de bruit, et un récepteur CDMA tel qu'illustré à la Figure 24.

### 4.3.1 Émetteur CDMA

L'émetteur CDMA effectue une modulation basée sur un étalement spectrale directe DS-CDMA (Direct Spread CDMA). Il est composé de 3 unités : un générateur d'ondes carrées, 8 unités d'étalement spectrale et une unité de modulation (figure 25).

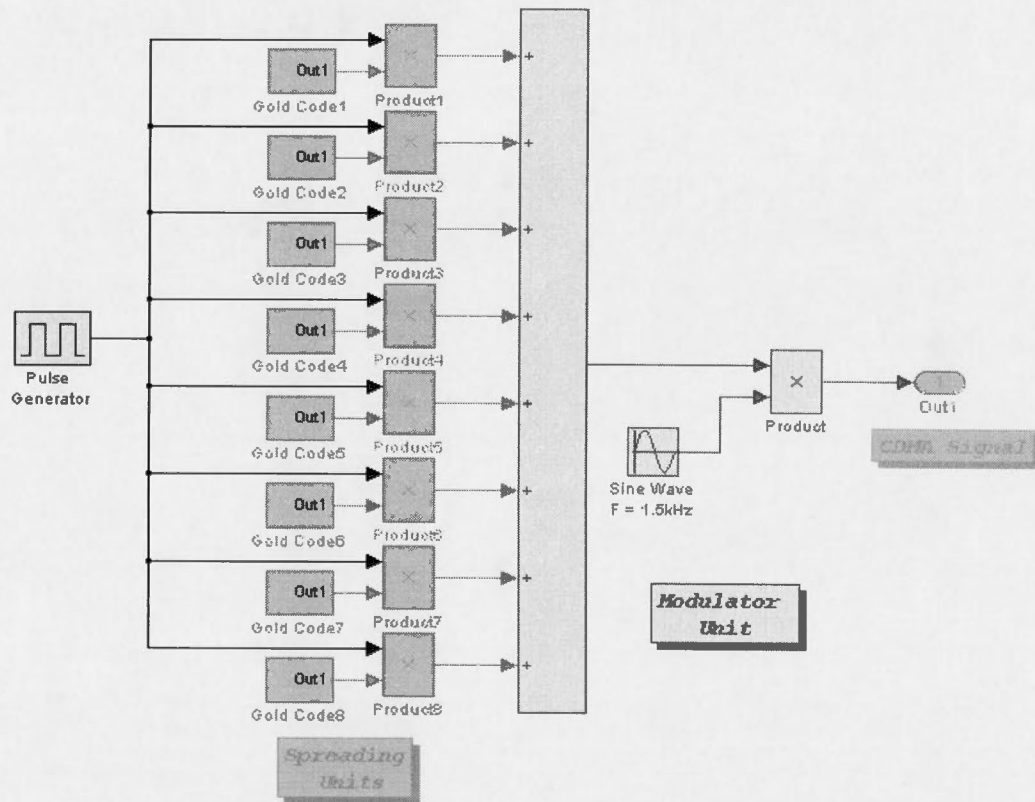
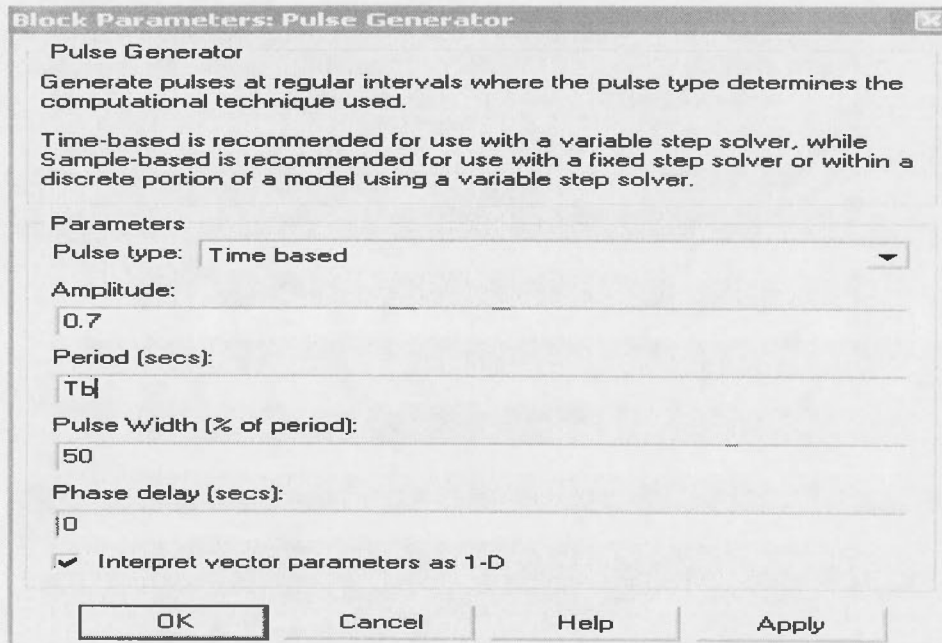


Figure 25. Émetteur CDMA créé via l'outil Simulink [61].



#### 4.3.1.1 Générateur d'ondes carrées

Nous avons utilisé le bloc « pulse generator » appartenant à la librairie sources de Simulink pour générer une onde carrée ayant une même période de bit qui couvre les 1023 chips du code Gold utilisé pour le CDMA ( $T_b = 1023 \cdot T_c$ ,  $T_c = 1\text{ms}$ ). Comme en pratique le signal de fluorescence reçu a une amplitude inférieure à 1V nous avons fixé l'amplitude de l'onde carrée utilisée à 0.7V. Les figures 26 et 27 montrent respectivement les paramètres du bloc ainsi qu'un échantillon du signal CDMA obtenu.



**Figure 26:** Paramètres choisis du générateur d'ondes carrées de la librairie source de Simulink [61].

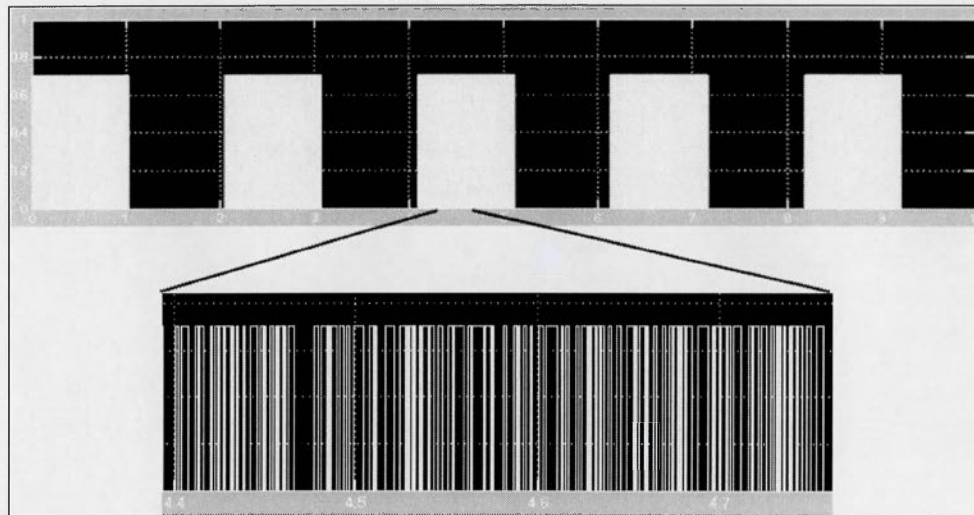


Figure 27. Exemple d'échantillon du signal CDMA utilisé comme source d'excitation des 8 leds [61].

#### 4.3.1.2 Unité d'étalement spectrale (Spreading Unit)

Chaque unité d'étalement spectrale est composée d'un générateur de code Gold et un multiplicateur. Ce bloc permet de générer le signal CDMA (étalé) à partir de l'onde portée générée par « pulse generator »  $m(t)$ , et un générateur de séquence Gold  $p(t)$ .

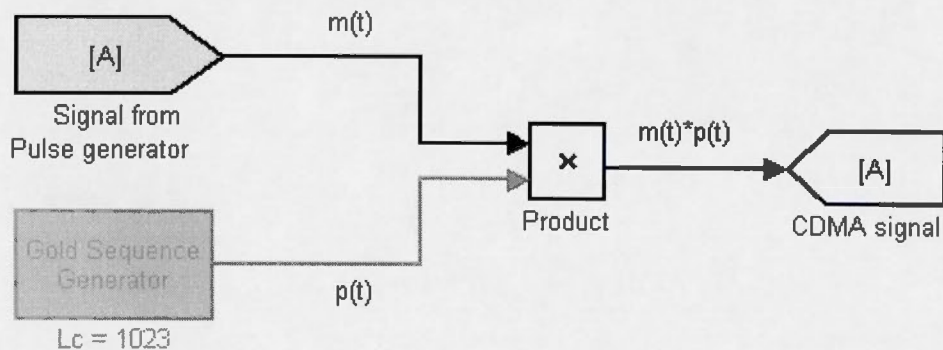


Figure 28. Schéma de l'unité d'étalement spectrale créé via l'outil Simulink [61].

Le générateur de code gold est composé de deux registres à décalage avec contre réaction, chacun de ses registres génère une m-séquence selon les deux polynômes préférés [52-53, 59-60] suivants :

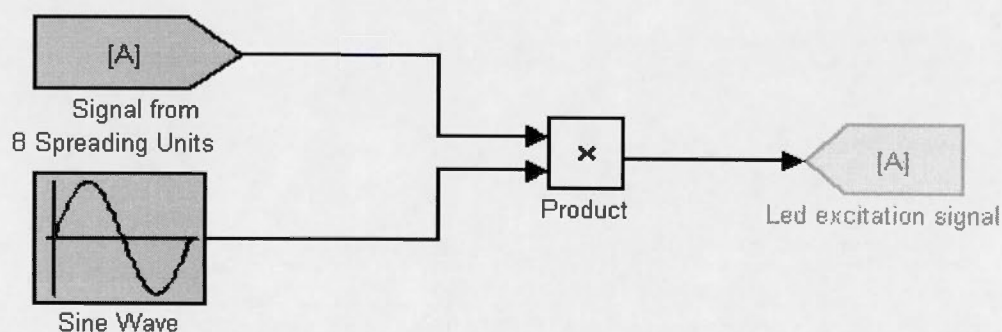
$$P_1 = X^{10} + X^3 + 1$$

$$P_2 = X^{10} + X^8 + X^3 + X^2 + 1$$

La longueur de chaque code est  $N_c = 1023$  avec une période de chip  $T_c = 1$  ms. Nous avons utilisé le générateur de code gold de Simulink qui se trouve dans la librairie 'Communication Blockset' [61]. Pour pouvoir générer les huit codes (associés à chacune des diodes), nous avons gardé les mêmes polynômes  $P_1$  et  $P_2$ , mais en changeant l'état initial de chaque bloc générateur.

#### 4.3.1.3 Unité de modulation

La somme des 8 signaux étalés est multiplié par une porteuse sinusoïdale ( $\cos 2\pi f_c t$ ), telle que  $f_c$  représente la fréquence de modulation ( $f_c = 1.5$  kHz). Nous avons utilisé le bloc générateur de sinusoïdes qui se trouve dans la librairie 'Source' de Simulink.



**Figure 29.** Schéma de l'unité de modulation créé via l'outil Simulink [61].



### 4.3.2 Récepteur CDMA

Le récepteur est composé d'une unité de démodulation, 8 unités de désétalement spectral et 8 unités de détection (figure 30).

#### 4.3.2.1 Unité de démodulation

Le signal reçu est multiplié par la même porteuse de modulation  $\cos 2\pi f_c t$  ( $f_c = 1.5$  kHz) puis filtré par un filtre passe bas d'ordre 1 avec une fréquence de coupure  $f_c = 2\pi \cdot 10 \cdot (1/T_b)$ , où  $T_b$  est la période d'un bit.

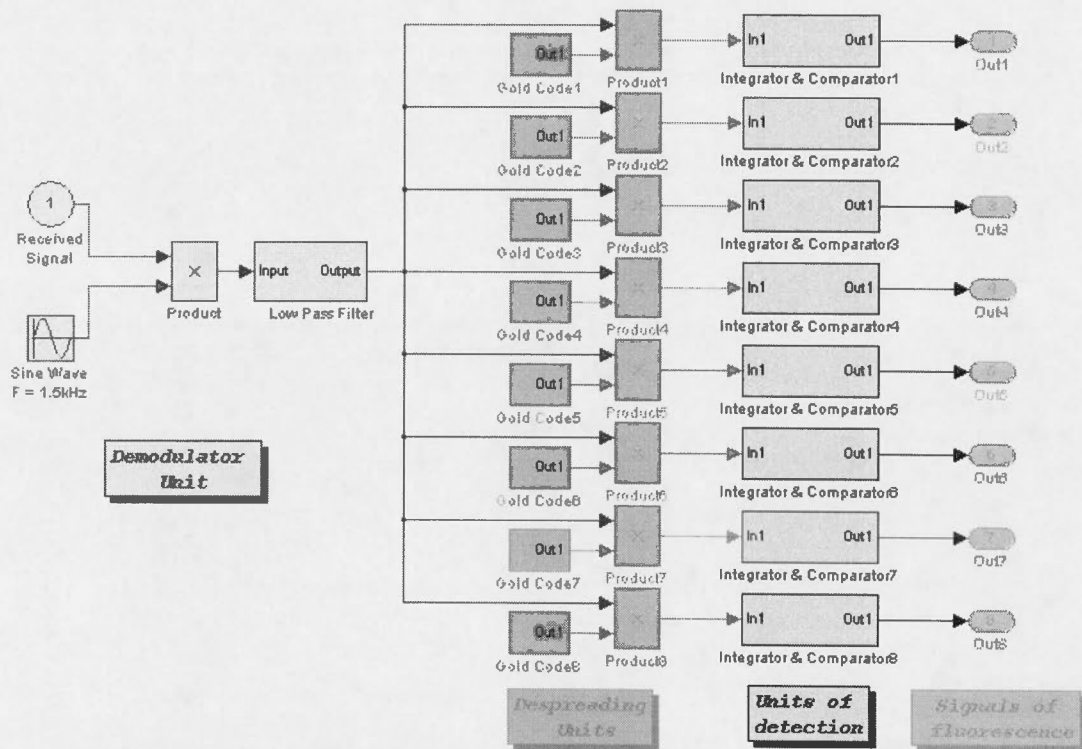
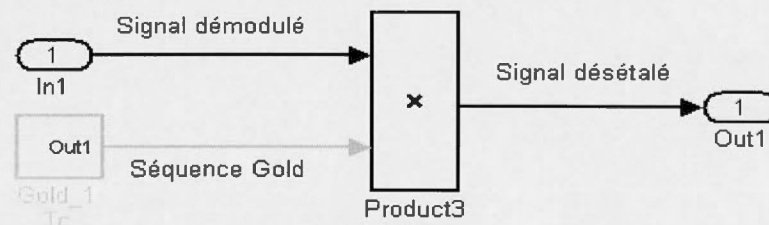


Figure 30. Récepteur CDMA créé via l'outil Simulink [61].

#### 4.3.2.2 Unité de désétalement

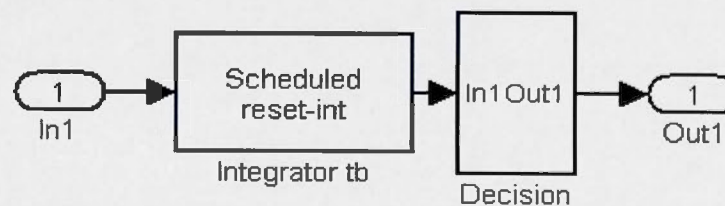
L'opération de désétalement est effectuée en multipliant le signal démodulé par le code gold associé à la LED. Chacune des unités de désétalement contient le même générateur de code Gold que celui utilisé lors de la transmission.



**Figure 31.** Schéma de l'unité de désétalement créé via l'outil Simulink [61].

#### 4.3.2.3 Unité de détection

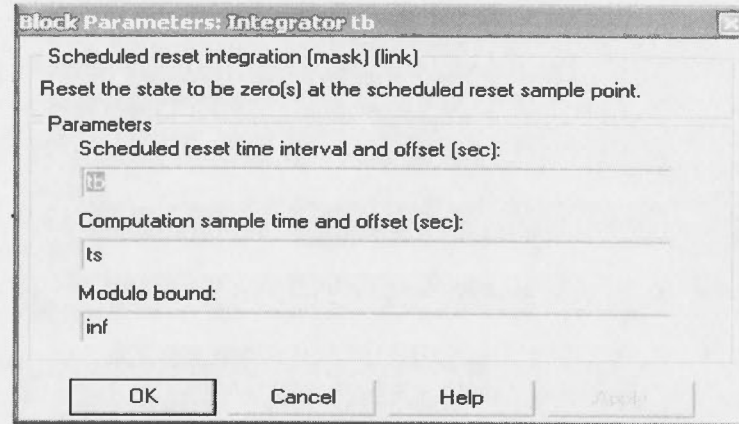
Chaque unité de détection est chargée de détecter le signal de fluorescence reçu; elle est composée d'un intégrateur et un comparateur (bloc de décision) ce qui permet d'implémenter l'équation d'un 'Matched filter' définie précédemment au début de ce chapitre, on obtient ainsi un récepteur optimal.



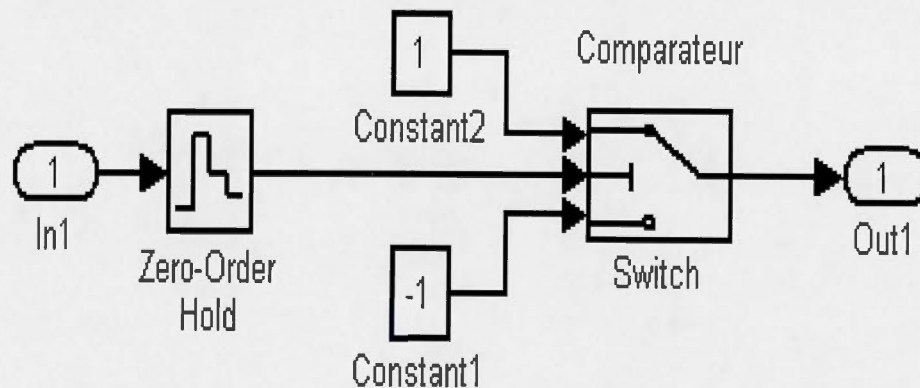
**Figure 32.** Schéma de l'unité de détection créé via l'outil Simulink [61].

- Nous avons utilisé le bloc intégrateur (Integrator) de Simulink [61] telle que l'intégration est effectuée sur une durée  $T_b$  (durée d'un bit), selon la période d'échantillonnage du système dans notre cas  $T_s=0.1$  ms.

- Le bloc de décision observe la sortie de l'intégrateur et décide si le bit transmis est +1 ou 0, en utilisant un comparateur à seuil. Ce dernier permet aussi de corriger les erreurs de transmission, en faisant passer soit 1 ou 0 à la sortie.



**Figure 33.** Paramètres choisis pour le bloc intégrateur de Simulink [61].



**Figure 34.** Structure du bloc de décision créé via l'outil Simulink [61].

### 4.3.3 Générateurs de bruits

Nous avons utilisé trois types de générateur de bruit. Le premier est un bruit gaussien (AWGN) et le second est impulsif et le troisième est sinusoïdal :



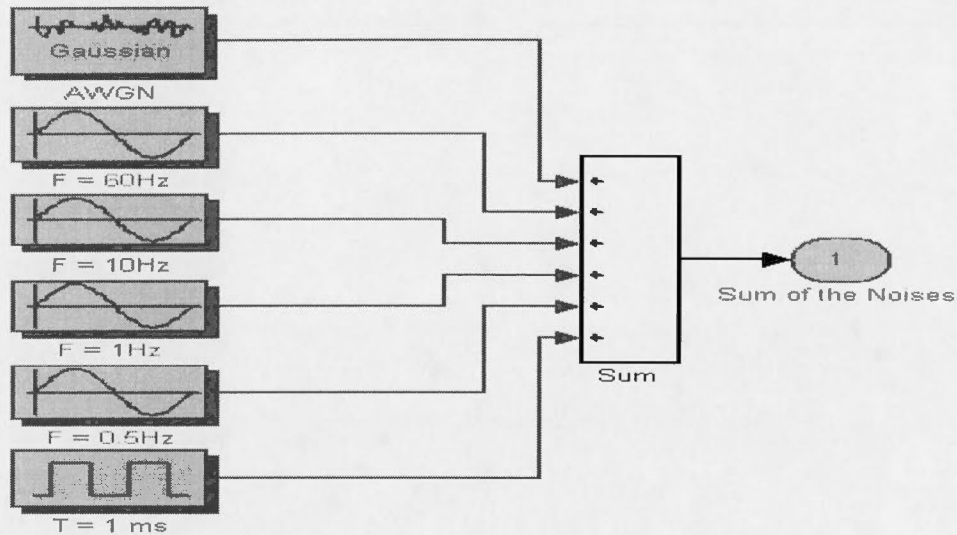


Figure 35. Générateurs de bruit créé via l'outil Simulink [61].

**Le bruit gaussien blanc :** Ce type de bruit est caractérisé par une densité spectrale de puissance égale à  $N_0/2$  (Watts/Hertz),  $P_{AWGN} = N_0/2$ .

**Le bruit Sinusoïdal :** Cette source de bruit a été conçue pour simuler le bruit causé par la lumière ambiante ( $f_i=60\text{Hz}$ ), et le bruit causé par l'humain ( $f_i=1$  à  $10\text{Hz}$ ). Ce bruit est défini par  $I_1(t) = A_{j1} \cdot \cos(2\pi f_{j1} t)$  avec  $F_{j1} = 60 \text{ Hz}, 10 \text{ Hz}, 1 \text{ Hz}$  et  $0.5 \text{ Hz}$ .

**Le bruit Impulsif :** Ce type de bruit permet de simuler un bruit impulsif causé par exemple par l'allumage d'un interrupteur (temps= $1\text{ms}$ ) pendant le déroulement de la mesure de fluorescence. Il est défini par  $I_2(t) = A_{j2}$  pour  $|t| \leq T_{j2}$  et 0 ailleurs. La période est  $T_{j2} = 1 \text{ ms}$  ( $F_{j2}=1/T_{j2}=1000\text{Hz}$ ).

#### 4.3.4 Résultats des simulations Simulink

Dans le but de valider le codage CDMA de la source, nous avons testé les deux techniques de codage de source décrite au début du chapitre. Nous avons effectué plusieurs simulations pour évaluer la sensibilité de chaque système face aux différents types de bruit qui puissent exister en pratique. Le tableau 2 montre les fréquences de porteuse associées à chaque LED pour un codage de source FDMA. Par contre le tableau 3 montre les états initiaux utilisés pour générer les 8 codes Gold; notons que pour des raisons pratiques on ne donne pas ici les codes Golds obtenus (taille 1024).

Fréquence de la porteuse (Hz)	LED (correspondante)
$f_1=1000$	UV
$f_2=1500$	Bleu
$f_3=2000$	Cyan
$f_4=3000$	Vert
$f_5=3500$	Jaune
$f_6=4000$	Orange
$f_7=4500$	Ambre
$f_8=5000$	Rouge

**Tableau 2.** Fréquences associées à chaque LED.

Selon des mesures de fluorescence réelles [9], le signal de fluorescence obtenu après excitation est caractérisé par une amplitude inférieure à 1V. Cela nous a incité à choisir une amplitude de 0.7V pour l'onde carrée utilisée lors des simulations.

État initiale	LED (correspondante)
E1=[0 0 0 0 0 0 0 0 0 1]	UV
E2=[0 1 0 0 0 0 0 0 0 1]	Bleu
E3=[0 0 0 0 1 0 0 0 0 1]	Cyan
E4=[0 1 0 1 0 1 0 0 0 1]	Vert
E5=[0 1 0 0 0 0 1 0 0 1]	Jaune
E6=[1 1 1 0 1 1 0 0 0 1]	Orange
E7=[0 0 0 1 1 1 1 0 0 1]	Ambre
E8=[0 1 1 0 0 0 1 0 0 1]	Rouge

**Tableau 3.** États initiaux utilisés pour générer les 8 codes Gold.

SNR (dB)	0	-3	-10	-20	-30	-40
AWGN	0	0	0	0.13	0.28	0.13
Sine ( $f= 60$ Hz)	0	0.13	0.19	0.35	0.45	0.47
Sine ( $f= 10$ Hz)	0	0	0	0	0.14	0.29
Sine ( $f= 1$ Hz)	0	0	0	0	0.13	0.28
Sine ( $f= 0.5$ Hz)	0	0	0	0	0.04	0.14
Impulse noise	0	0	0	0	0.17	0.35
Impulse + AWGN	0	0	0	0.16	0.24	0.41
All sines + AWGN	0	0	0.18	0.36	0.46	0.50
All sources	0	0.14	0.18	0.38	0.47	0.50

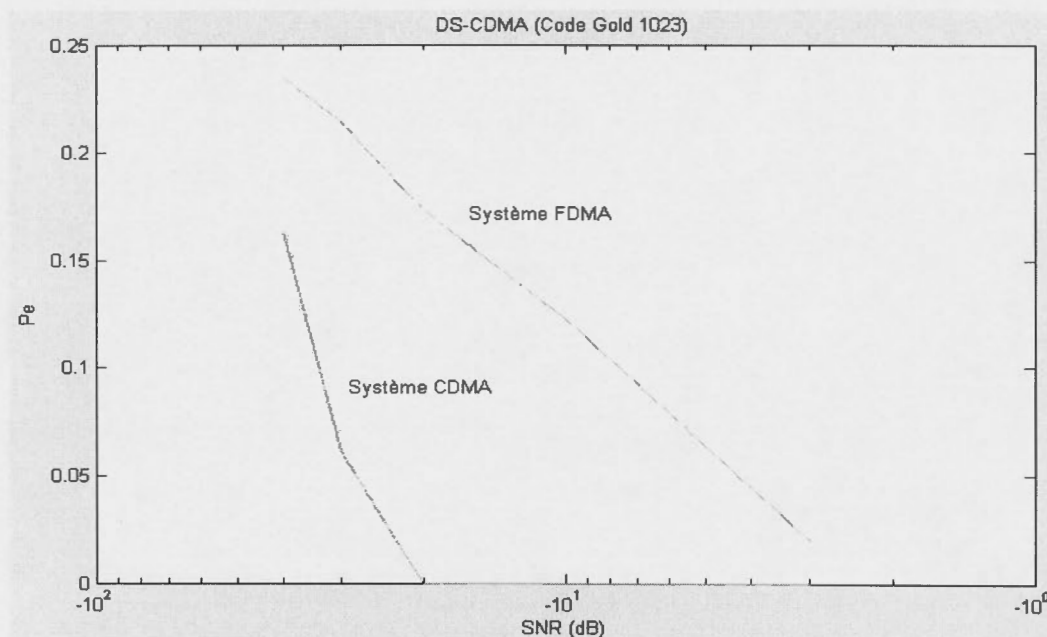
**Tableau 4.** Taux d'erreurs en fonction des ratios SNR associés aux sources de bruit pour le système FDMA.



SNR (dB)	0	-3	-10	-20	-30	-40
AWGN	0	0	0	0	0.01	0.13
Sine ( $f= 60$ Hz)	0	0	0	0	0	0
Sine ( $f= 10$ Hz)	0	0	0	0	0	0
Sine ( $f= 1$ Hz)	0	0	0	0	0	0
Sine ( $f= 0.5$ Hz)	0	0	0	0	0	0
Impulse noise	0	0	0	0	0	0.49
Impulse + AWGN	0	0	0	0	0.10	0.48
All sines + AWGN	0	0	0	0	0.01	0.13
All sources	0	0	0	0	0.16	0.46

**Tableau 5.** Taux d'erreurs en fonction des ratios SNR associés aux sources de bruit pour le système CDMA.

Les résultats obtenus (tableau 4 et 5 et figure 54) montrent que le codage de la source d'excitation via la technique CDMA est beaucoup plus performant que le codage FDMA. Par conséquent, les bonnes performances obtenues pour le système CDMA, nous ont mené à adopter la technique d'étalement spectrale directe CDMA pour le codage de la source d'excitation.



**Figure 36 :** Courbe de l'erreur vs SNR pour les techniques de codage CDMA et FDMA.

## 4.4 Conclusion

L'idée d'utiliser un codage CDMA pour générer le signal d'excitation est originale; à cet effet nous n'avons pas trouvé en littérature un système semblable à fin de le comparer à notre solution, si ce ne sont nos résultats dans ce travail.

Les résultats obtenus nous ont permis de valider le concept de codage CDMA pour la source d'excitation du détecteur de fluorescence multi-bandes d'une part, et d'autre part, cette contribution fait l'objet d'une publication dans un acte de conférence dans «IEEE Asia-Pacific Conference on Circuits and Systems (APCCAS 2004)»(annexe A) [1].

Dans le prochain chapitre, nous allons présenter la mise en œuvre matérielle de l'unité de contrôle et de traitement du fluoromètre.

## Chapitre V

---

# Mise en œuvre matérielle de l'unité de contrôle et de traitement du fluoromètre

### 5.1 Introduction

Ce chapitre constitue une phase primordiale dans la réalisation du détecteur de fluorescence basé sur un codage CDMA de la source d'excitation. Nous présentons la mise œuvre matérielle de l'unité de contrôle et de traitement du fluoromètre. Il est divisé en 3 sections. La prochaine section fournit une justification du choix du processeur MicroBlaze de Xilinx. La troisième section décrit les cores d'interconnexion utilisés tels que les bus OPB et FSL (Xilinx). La dernière section présente les solutions proposées. On y trouve la description de 3 architectures conçues ainsi que leur comparaison pour en retenir qu'une seule. Et enfin, on termine le chapitre par une description détaillée de la solution retenue.

### 5.2 Choix du core MicroBlaze

La compagnie Xilinx le plus gros fabricant de cartes programmables FPGA. Elle offre principalement deux familles de FPGA, Virtex et Spartan; de plus, elle propose deux séries de processeurs orientés vers le traitement des données : Le MicroBlaze et le PowerPC. En deuxième position on retrouve la compagnie Altera qui propose par exemple la famille Excalibur sur un FPGA de type APEX20KE, qui est munie d'un processeur ARM922T. Nous retrouvons aussi le processeur Nios qui a obtenu plus de



succès que sont prédécesseur avec des FPGA de type Apex ou Stratix. Nous avons choisi la famille Spartan-3 de Xilinx car notre laboratoire de Microélectronique-Prototypage (UQAM) est muni de plates formes FPGA de Xilinx. De plus, nous avons distingué que les outils de conception et d'analyse offerts par Xilinx sont plus complets que ceux d'autres compagnies, tel l'outil LogiCore qui offre plusieurs cores prédéfinis, optimisés et rapides.

Le processeur MicroBlaze de Xilinx est une solution puissante et non coûteuse. Nous avons conçu et testé notre système embarqué sur deux cartes XC3S400 et XC3S1500 de Xilinx. On peut dire que l'usage du processeur software Micro-Blaze nous a offert une grande flexibilité de configuration pour notre conception. L'autre avantage que offre cette approche consiste en son habilité d'intégrer des modules spécifiques développés par l'utilisateur, et appelés propriété intellectuelle «user Intellectual Property » (IP) ou « cores »; cela peut résulter en une accélération appréciable du temps d'exécution d'un algorithme en mettant à contribution plusieurs IP matériels qui s'exécutent en parallèle par opposition à une exécution séquentielle en logiciel.

Généralement, il y a deux façons de connecter le MicroBlaze aux IPs développées par l'utilisateur : La première est réalisée via le bus de périphériques « On-chip Peripheral Bus (OPB) développé par la compagnie IBM; la deuxième solution est basée sur un bus rapide connu sous le nom de « Fast Simplex Link (FSL) », développé par Xilinx. Comme l'optimisation de notre détecteur est un critère majeur, nous avons implémenté et testé les deux solutions afin d'aboutir à une solution optimale qui donne une conception à faible coût, avec une réduction maximale de la complexité de l'architecture choisie, augmentant ainsi sa maintenabilité et testabilité.

Nous mettrons l'accent dans cette section sur les différents modules matériels du système. La section est organisée en cinq parties. Les trois premières décrivent

l'architecture et le fonctionnement du bus OPB, l'arbitre OPB et le bus FSL offert sous forme de cores software par Xilinx. Une sous-section décrit ensuite deux solutions implémentées. Finalement, la dernière partie sera consacrée à la description détaillée de la solution finale proposée.

Quant à la partie intelligente du détecteur (l'implémentation software du MicroBlaze et réseau de neurones), elle sera présentée en détail à la fin de ce chapitre; elle constitue la phase finale de notre projet.

## **5.3 Description des cores d'interconnexion utilisés**

### **5.3.1 Le bus OPB (On-chip Peripheral Bus)**

Dans la conception de systèmes embarqués, les périphériques (temporisateurs, DMA, contrôleurs d'interruptions, applications spécifiques, user-IPs...etc.) doivent être connectés au microprocesseur via les bus de données et d'adresses. Le bus OPB « On-chip Peripheral Bus (OPB) » est une partie de l'architecture CoreConnect d'IBM (on-chip bus standard). Le bus OPB a été conçu pour une connexion simple d'unités périphériques sur puce. Chaque périphérique qui est connecté au bus doit satisfaire les principes du protocole OPB. Les caractéristiques du bus OPB se résument dans ce qui suit [64,65] :

- Front d'horloge entièrement synchrone (Fully synchronous single clock edge)
- Bus d'adresse et de données sur 32-bit
- Transfert simple-cycle de données entre l'OPB maître et l'OPB esclave
- Comporte des octets maîtres d'activation
- Comporte des octets esclave de suppression pour l'écoulement du temps (timeout)

- Comporte l'option de relancer une demande faite par un esclave
- Pas de « drivers tristates » sont nécessaires

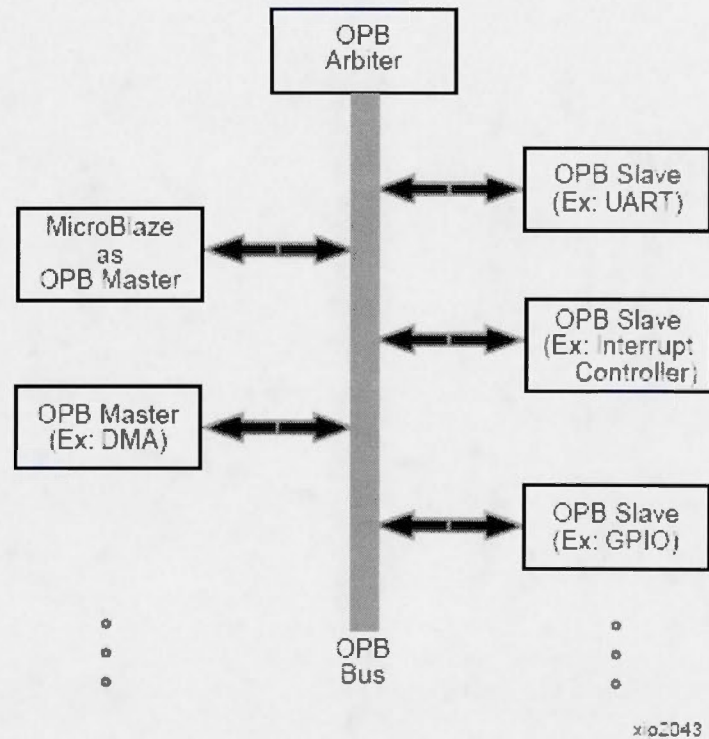
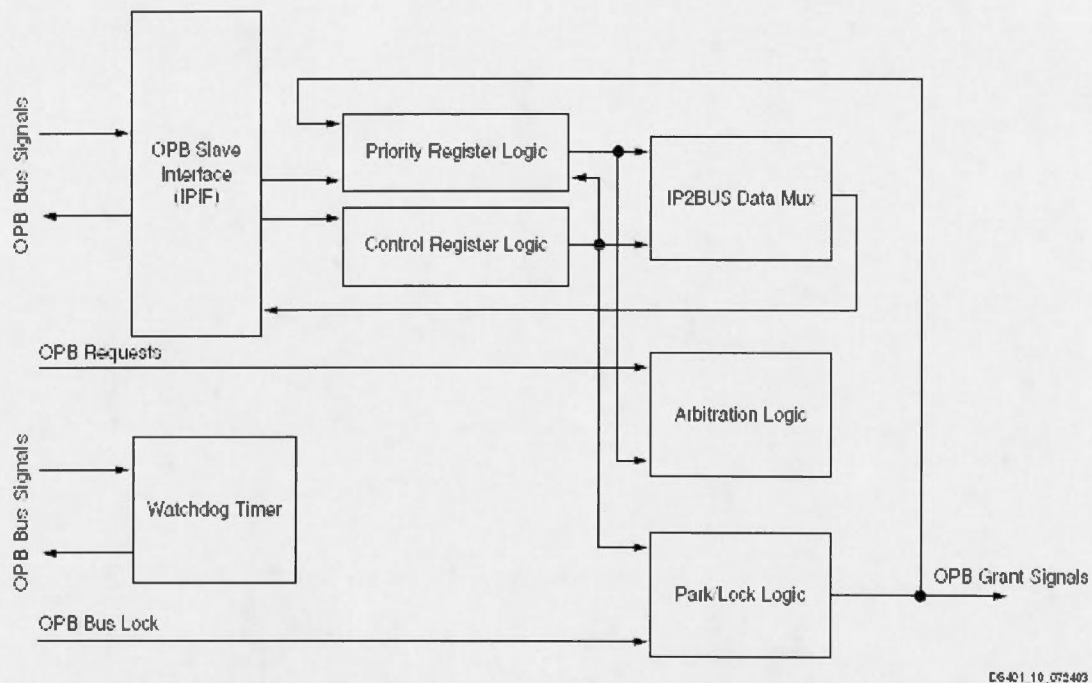


Figure 37. Diagramme d'interconnexions en utilisant le bus OPB [65].

### 5.3.2 Description de l'arbitre OPB





**Figure 38:** Diagramme de l'arbitre du bus OPB [66].

L'arbitre du bus OPB (OBP Arbiter) est une IP software développée par Xilinx, il est caractérisé par [66]:

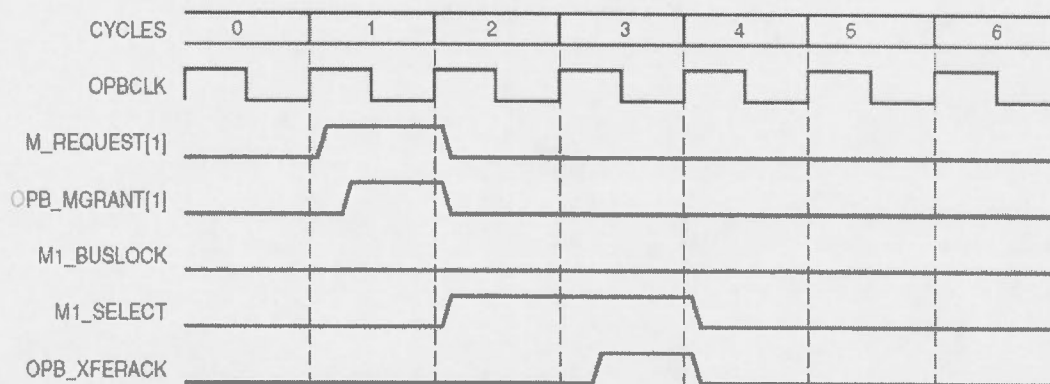
- ❖ Une interface d'esclave facultative.
- ❖ Une arbitration OPB
  1. Arbitre de 1 à 16 maîtres, tel que le nombre de maître est configuré via le paramètre C\_NUM\_MASTERS.
  2. Les priorités d'arbitration de tous les maîtres sont programmables via un registre d'écriture.
  3. Le mode d'arbitration de priorité est configurable via un paramètre :
    - Arbitration de priorité fixe avec un accès au processeur pour lire/écrire les registres de priorité.

- Arbitration de priorité dynamique basée sur l'algorithme « vrai moins récent utilisé » (true least recent used : LRU).
- ❖ Deux modes reprises de fonctionnent dans le cas d'anomalie que l'on peut programmer via le registre de contrôle de l'arbitre :
- ❖ Un temporisateur 'chien de garde' qui permet d'activer le signal OPB du temps écoulé (time-out) si la réponse de l'esclave n'est pas détectée en dedans 16 coups d'horloge.
- ❖ Des sorties de permission combinatoire ou séquentielle.

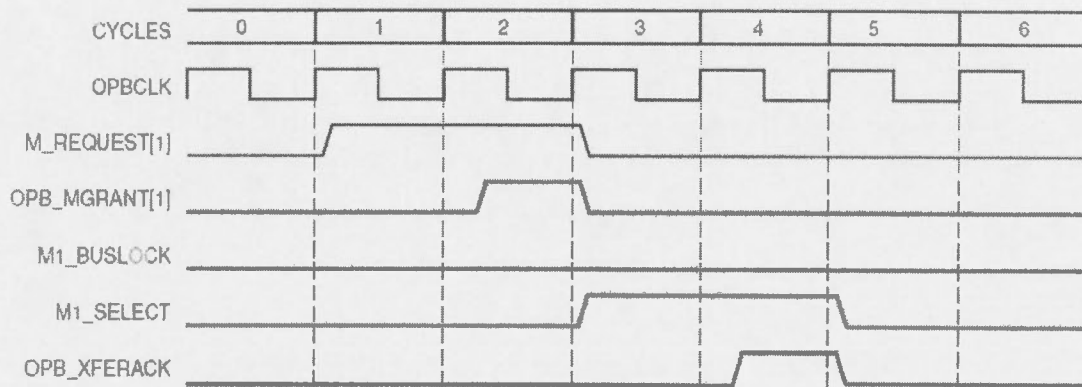
La figure 38 montre un exemple de diagramme de temps du protocole d'arbitration avec des sorties de permission combinatoire; la figure 39 montre le même diagramme que précédemment mais avec des sorties séquentielles.

L'arbitration du bus OPB utilise le protocole suivant (figures 39 et 40) [66]:

- ❖ Le maître OPB active son signal de demande de bus.
- ❖ L'arbitre OPB reçoit la demande et transmet le signal de permission 'grant signal' individuel à chaque maître selon sa priorité et l'état des autres demandes.
- ❖ L'OPB maître lit son signal de permission au front montant de l'horloge OPB. Au cycle suivant l'OPB maître déclenche le transfert de données entre le maître et l'esclave en mettant à '1' son signal de sélection 'Select'.



**Figure 39.** Diagramme de temps du protocole d'arbitration avec des sorties de permission combinatoire [66].



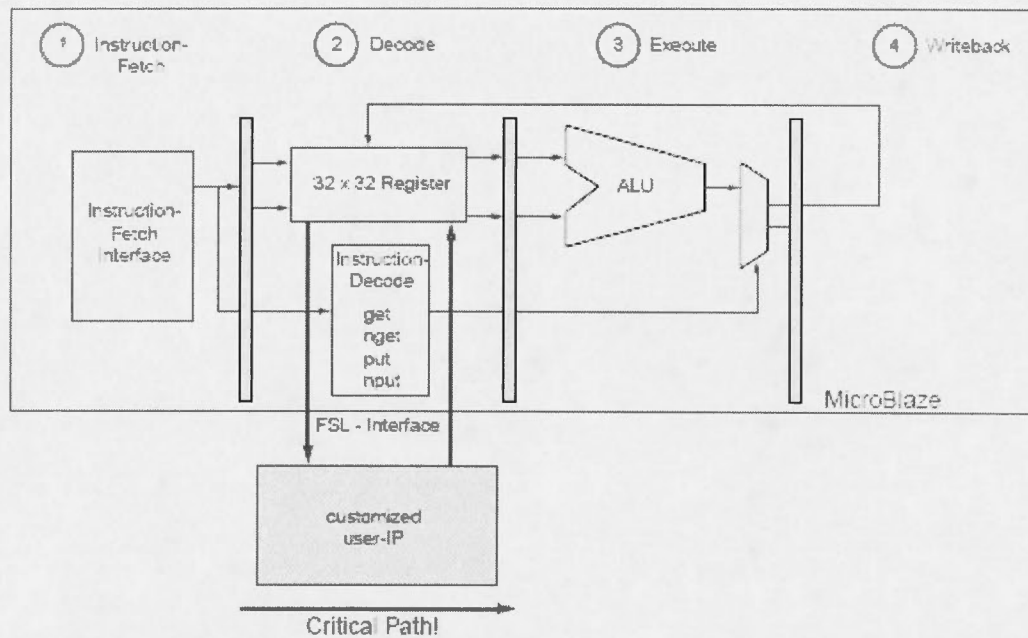
**Figure 40.** Diagramme de temps : protocole d'arbitration avec des sorties de permission séquentielles [66].

### 5.3.3 Le bus FSL ( Fast Simplex Link )

Le système basé sur un bus FSL [67] est généralement utilisé dans des applications (user-IPs) développées par l'utilisateur où le temps est un facteur critique. Si l'IP est connectée à l'interface FSL, alors il est possible d'utiliser des fonctions C prédéfinies pour exploiter cette dernière dans une application software.

Xilinx fournit avec le processeur MicroBlaze jusqu'à 16 bus d'interface FSL ce qui permet d'avoir plus d'une entrée dynamique et plus 1 sortie; en d'autre termes, l'utilisateur peut avoir jusqu'à 8 entrées et 8 sorties associées à son IP. La figure 42 montre l'idée de base pour connecter une user-IP au MicroBlaze.

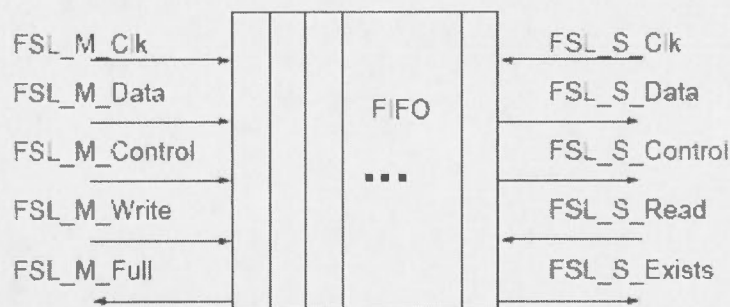




**Figure 41.** Connexion d'une IP au MicroBlaze via l'interface FSL [67].

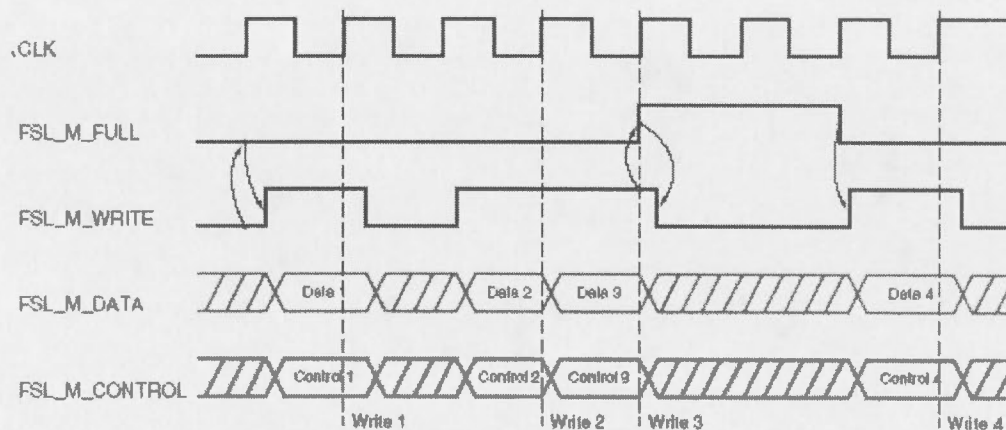
Les canaux FSL sont des interfaces de données unidirectionnels point-à-point « unidirectional point-to-point data streaming interfaces ». Chaque canal est sur 32 bits, il peut être utilisé pour transmettre ou recevoir une commande ou des mots de données. La performance du bus FSL peut atteindre jusqu'à 300MB/s. Les principales caractéristiques de l'interface FSL sont [67] :

- Communication Unidirectionnelle point-à-point
- Mécanisme de communication non arbitré et non partagé
- Supporte la communication de données et de contrôle
- Communication basé sur la priorité premier arrivé, premier servi (FIFO)
- Taille de données configurable
- Fréquence d'opération allant jusqu'à 600 MHz

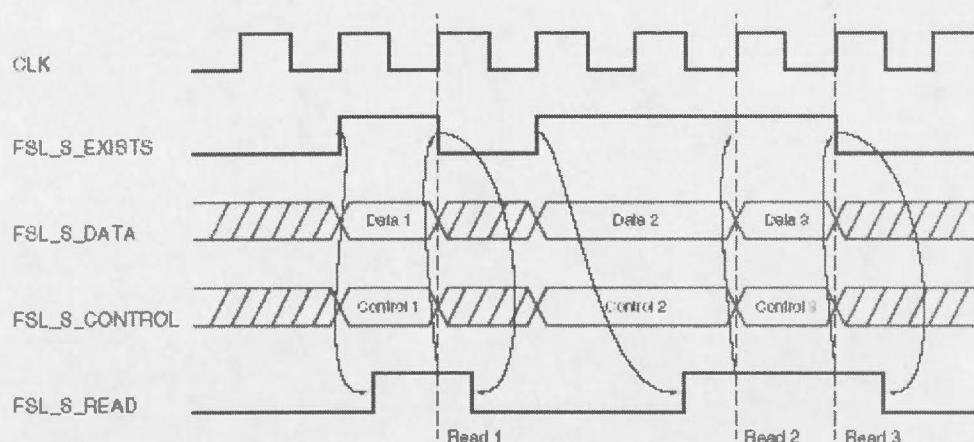


**Figure 42.** L'interface de bus FSL [67].

Le bus FSL est piloté par un Maître et un Esclave. La figure 42 illustre les principaux signaux de l'interface de bus FSL; pour plus de détail sur le fonctionnement de ces derniers nous recommandons au lecteur de lire le document dans [67]. Notons que les figures 43 et 44 montrent les diagramme de temps illustrant les opérations de lecture et écriture respectivement.



**Figure 43.** Opération d'écriture sur le bus FSL [67].



**Figure 44.** Opération de lecture à partir du bus FSL [67].

## 5.4 Les solutions proposées

Deux implémentations ont été réalisées avant d'aboutir à un prototype final. Elles sont décrites dans ce qui suit.

### 5.4.1 Architecture basée OPB

L'architecture générale de la première solution est donnée à la figure 46. Le détecteur de fluorescence proposé dans cette implémentation est composé des modules suivants :

- **Un générateur d'horloges** dont la tâche est génération d'une horloge de Chip ( $F_c=10\text{kHz}$ ) et une horloge pour le CNA/CAN ( $F=200\text{ kHz}$ ).
- **Un contrôleur DAC** qui assure la conversion du signal d'excitation CDMA (numérique) en un signal analogique.



- **Un contrôleur ADC** qui assure la conversion du signal de fluorescence (analogique) en un signal numérique pour des traitements ultérieurs.
- **Un Émetteur CDMA** dont le rôle de ce module est la génération des 8 codes Gold dont la somme constituera le signal CDMA d'excitation.
- **Un Récepteur CDMA** qui réalise l'opération de désétalement des échantillons captés par le contrôleur ADC.
- **Le Core MicroBlaze** qui est utilisé pour contrôler les différents modules du système et exécuter un traitement basé sur un réseau de neurones pour l'identification de bactéries.

Cette implémentation est caractérisée par l'usage du bus OPB et de son arbitre. Chaque module est connecté au MicroBlaze via le bus OPB. Le core de l'arbitre OPB a été utilisé dans le but de contrôler les différents transferts de données ou signaux de contrôles entre les modules développés et le processeur. On a attribué à chaque module développé en langage VHDL une adresse de base (*C\_BASEADDR*). Le nombre de maîtres est fixé à 8 car les valeurs permises pour le paramètre *C\_NUM\_MASTERS* de l'arbitre OPB sont 1, 2, 4, 8 et 16. Les résultats obtenus avec cette approche sont présentés dans le chapitre expérimentation.

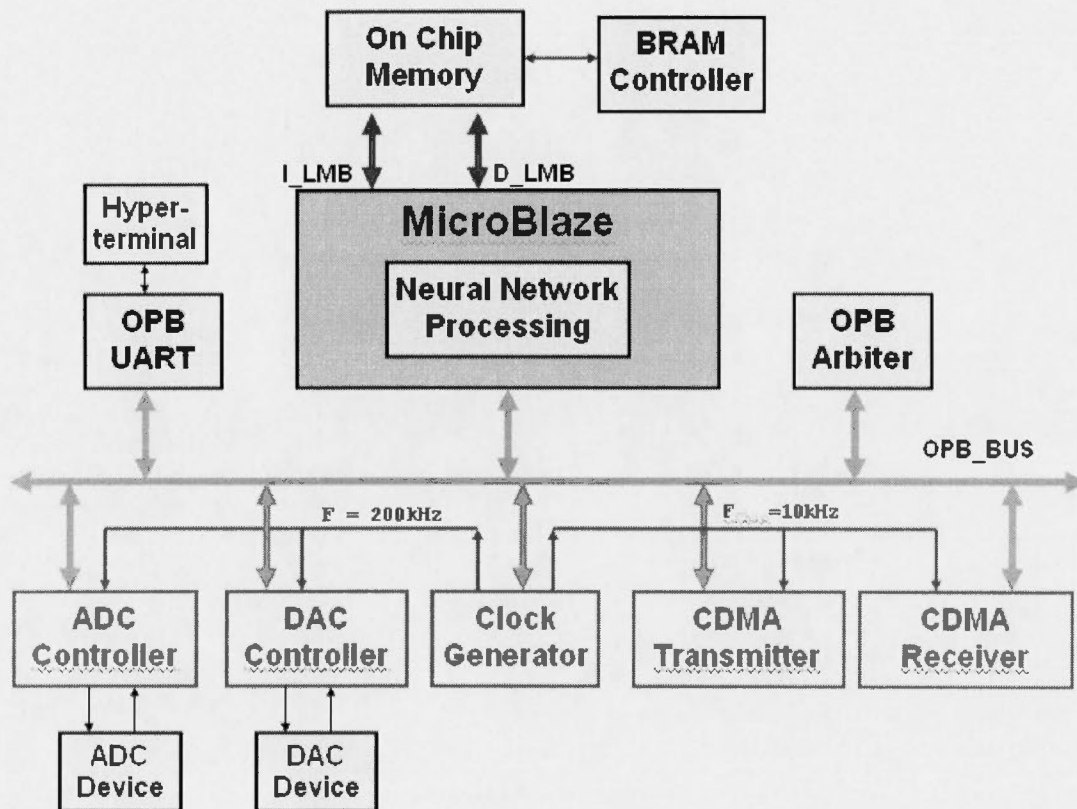


Figure 45: Diagramme générale de l'implémentation 1.

### 5.4.2 Architecture Mixte OPB-FSL

Cette implémentation diffère de la 1<sup>ère</sup> dans le fait d'exploiter le bus FSL « Fast Simplex Link » pour établir la communication entre le MicroBlaze et les deux contrôleurs ADC et DAC. L'architecture générale de cette solution est présentée à la figure 46. Les résultats obtenus avec cette approche sont présentés dans le chapitre expérimentation.

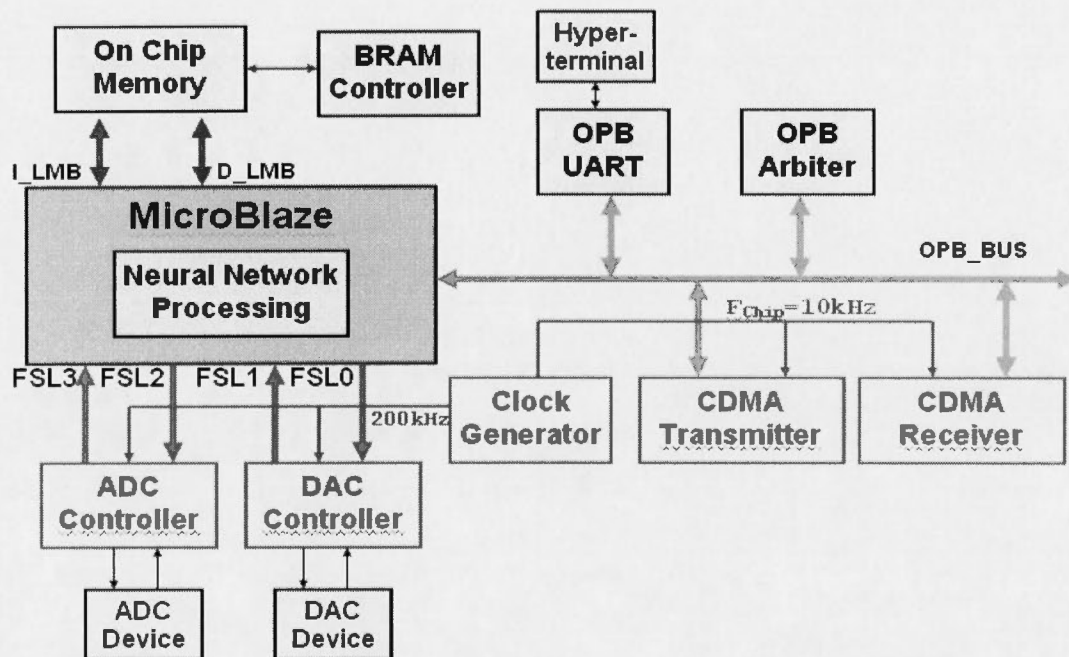
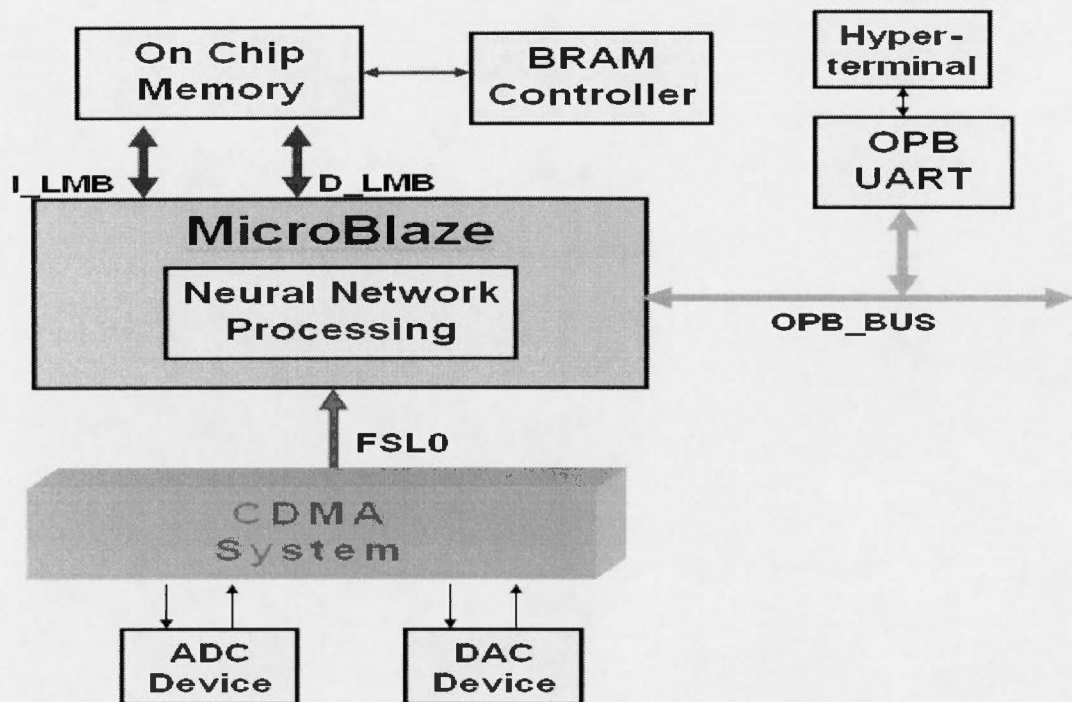


Figure 46: Architecture générale de l'implémentation 2.

### 5.4.3 Architecture Mixte OPB-FSL avec core CDMA intégré

Cette architecture (figure 47) reprend l'architecture précédente en intégrant toutes les composantes du sous systèmes CDMA en un seul core (propriété intellectuelle utilisateur IP) qui est relié au MicroBlaze par un *bus unique FSL0*. La Figure 47 donne un aperçu de la nouvelle architecture.





**Figure 47 :** Architecture du détecteur intelligent de fluorescence à balayage multi-spectral avec code CDMA de la source.

#### 5.4.4 Sélection de l'architecture finale

Le tableau 6 dresse le bilan des ressources requises pour la mise en œuvre de chacune des architectures précédentes.

	Architecture 1	Architecture 2	Architecture 3 (Solution retenue)
Slices	2670	2606	2071
Slice Flip Flops	2824	2920	1575
4 input LUTs	4114	3891	3237
BRAMs	12	12	12
MULT18X18s	11	11	11

**Tableau 6.** Comparaison des ressources obtenues pour les trois implémentations testées.

Nous constatons en premier lieu l'architecture avec bus mixtes OPB-FSL demande moins de ressources que l'architecture OPB seule. Cela est dû à deux facteurs : la suppression du contrôleur 'OPB\_Arbiter' et l'usage de bus FSLs. En plus de ce gain en ressource, notons aussi que l'usage de bus FSL accélère nettement l'exécution des opérations de lecture et écriture à partir/sur le bus (2 cycles horloges) à cause de la fonction d'accélération hardware développée par Xilinx [67,81]; les fonctions offertes permettent un usage très simplifié au niveau de notre application software contrairement aux fonctions disponibles pour les opérations OPB ; elles nécessitent un codage assez complexe. La fréquence maximale du bus OPB est inversement proportionnelle au nombre de C\_Num\_Masters; l'autre inconvénient qu'on a constaté réside dans le fait que les seules valeurs permises pour C\_Num\_Masters sont 1, 2, 4, 8, et 16, ce qui peut représenter un inconvénient. Dans notre conception, par exemple, nous avons du choisir C\_Num\_Masters=8 pour la première architecture, alors qu'il y avait seulement 5 modules à arbitrer, ce qui mène à gaspiller des ressources inutilement. De plus, avec des interfaces FSL on peut atteindre des fréquences d'exécution très hautes et un codage software très simplifié ce qui est presque impossible avec un bus OPB.

Par contre, le bus OPB présente un avantage majeur par rapport au bus FSL par son mode d'arbitration de priorités qui comporte plusieurs fonctions programmables, notons aussi que son chien de garde (timer Watchdog) est très utile dans le cas où un esclave ne répond pas à une demande en dedans de 16 cycles, ce qui permet au système de ne pas boucler indéfiniment.

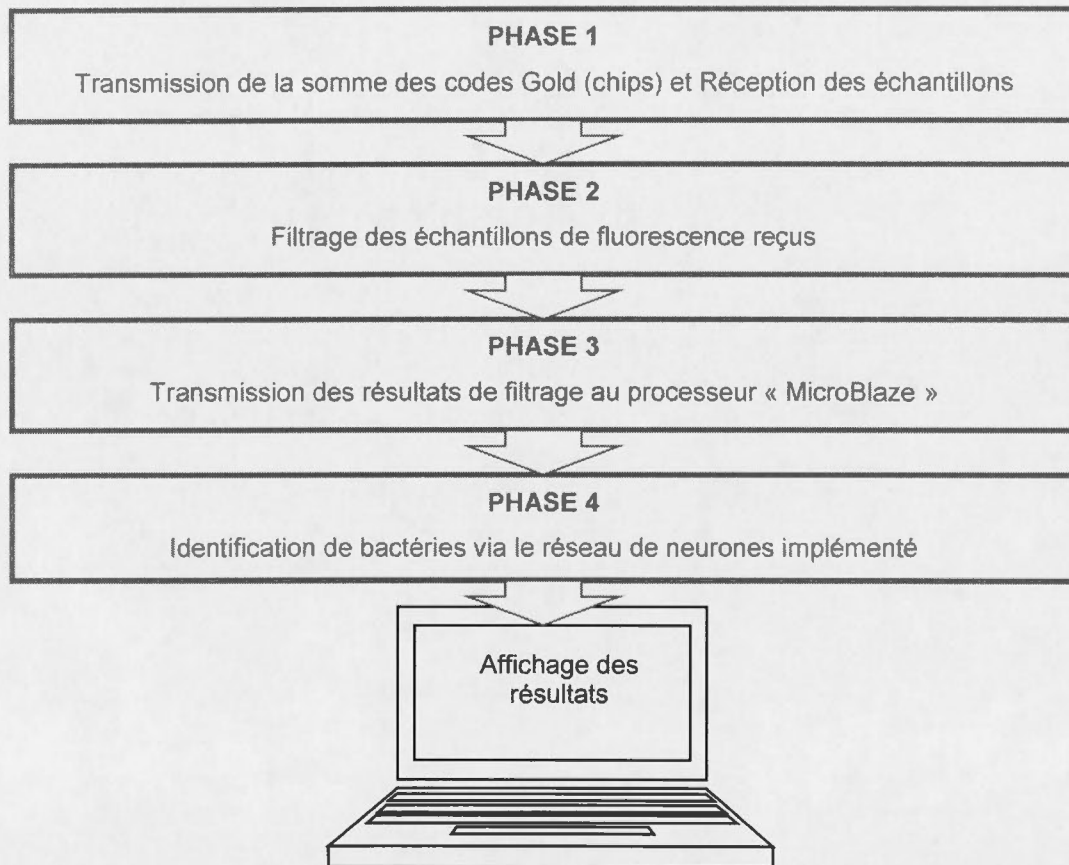
Cependant, c'est l'architecture 3 qui l'emporte, grâce à une amélioration qui accélère le processus de filtrage d'une part, et l'élimination du multiplexeur utilisé pour la sélection de filtres par canal d'autre part. L'idée de base derrière cette optimisation était d'exploiter le bus FSL avec une configuration sur 64 bits tel que chaque groupe de 8 bits est dédié à un canal spécifique. Une fois que les 8 filtres sont prêts (signal Ready =1), alors le processus de filtrage des 8 canaux est lancé en parallèle. Par conséquent, le temps total de filtrage est réduit d'un facteur de 7.

Les résultats obtenus (tableau 6) montrent que l'implémentation 3 nécessite moins de ressources par rapport aux deux premières implémentations, donc c'est la solution finale adoptée. Notons qu'avec cette solution, la fréquence d'horloge maximale obtenue est 174 MHz.

#### **5.4.4.1 Opérations de l'architecture finale**

Afin d'assurer le contrôle du système CDMA, nous avons développé une machine à état finis principale (Finite State Machine : FSM) permettant l'activation des différentes phases liées au processus de fonctionnement de notre système. Elle opère en quatre phases indiquées à la Figure 48.





**Figure 48 :** Processus générale du fonctionnement du senseur. (Les phases 1,2 et 3 représentent les parties matériels du système; par contre la phase 4 a été réalisée d'une façon software).

#### ***PHASE 1: Transmission/Réception***

Le senseur de fluorescence est mis en marche après une initialisation de tout le système via le bouton reset. Dès que le signal RESET passe à l'état inactif, au prochain coup d'horloge la phase 1 est activée par la mise à 1 du signal ***Start\_Read***, le signal CDMA d'excitation représenté par la somme des 8 codes Gold ( 1023 chips ) est transféré au convertisseur numérique analogique (DAC). Le signal analogique obtenu est alors transmit aux 8 LEDs pour déclencher l'excitation de celles ci. Par la suite, chaque

photodiode capte le signal de fluorescence résultant et la conversion de courant tension est effectuée via les 8 amplificateurs opérationnels. Et enfin, le signal obtenu est convertit en des échantillons numériques (via le ADC 10bits) qui sont reçus en utilisant le module de réception puis stockés dans une mémoire de canaux dans le FPGA.

#### ***PHASE 2 : Filtrage des échantillons de fluorescence***

Dans cette phase les échantillons stockés dans la mémoire de canaux sont filtrés par les 8 filtres à réponse impulsionnelle finie (FIR : Finite Impulse Response); par la suite chaque résultat obtenu (par canal) est véhiculé vers son accumulateur dans le but d'obtenir en phase finale une moyenne par filtre. Notons aussi que cette phase est déclenchée par la mise à 1 du signal *Start\_FIRs*.

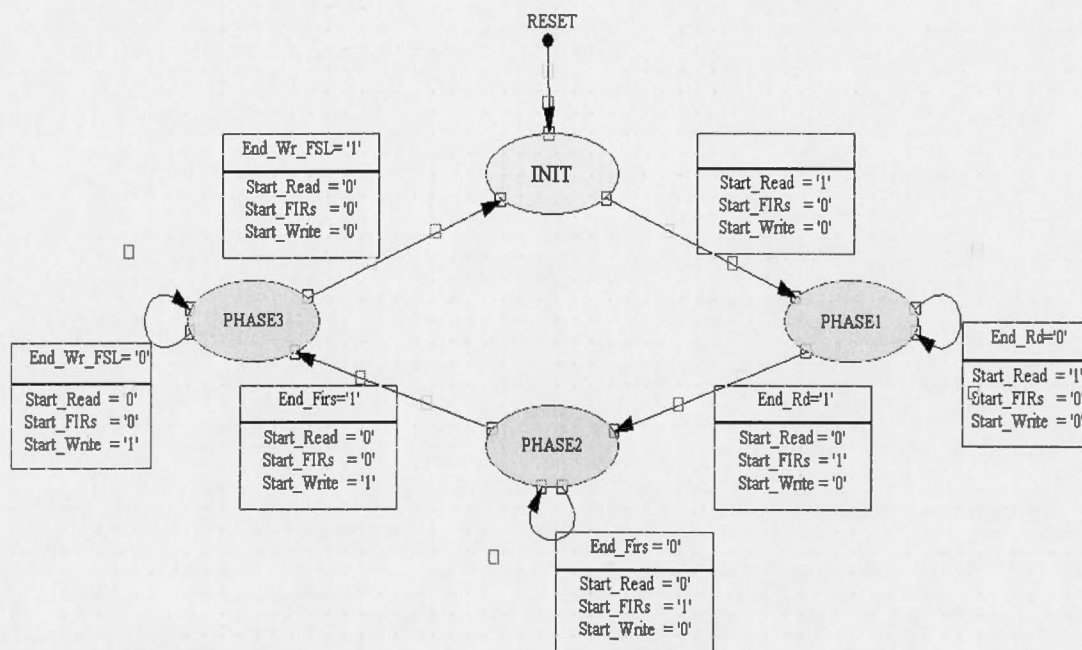
#### ***PHASE 3 : Transmission des 8 résultats de filtrage au MicroBlaze***

Les 8 moyennes obtenues après filtrage sont transmises au MicroBlaze via le bus FSL0; cette étape est déclenchée par la mise à 1 du signal *Start\_Write*.

#### ***PHASE 4 : Traitement des résultats par le réseaux de neurone***

Une lecture continue du tampon du bus FSL est effectuée par le processeur (MicroBlaze); une fois que ce dernier détecte l'existence de données sur le bus FSL, alors le traitement des résultats par le réseaux de neurone est lancé et enfin la catégorie (Bactérie) détectée est affichée via un Hyper terminal.

Nous avons implémenté les trois phases 1,2 et 3 d'une manière purement matérielle (voir le diagramme d'états à la Figure 49) ; par contre la phase 4 a été réalisée en logiciel et est décrite plus loin.

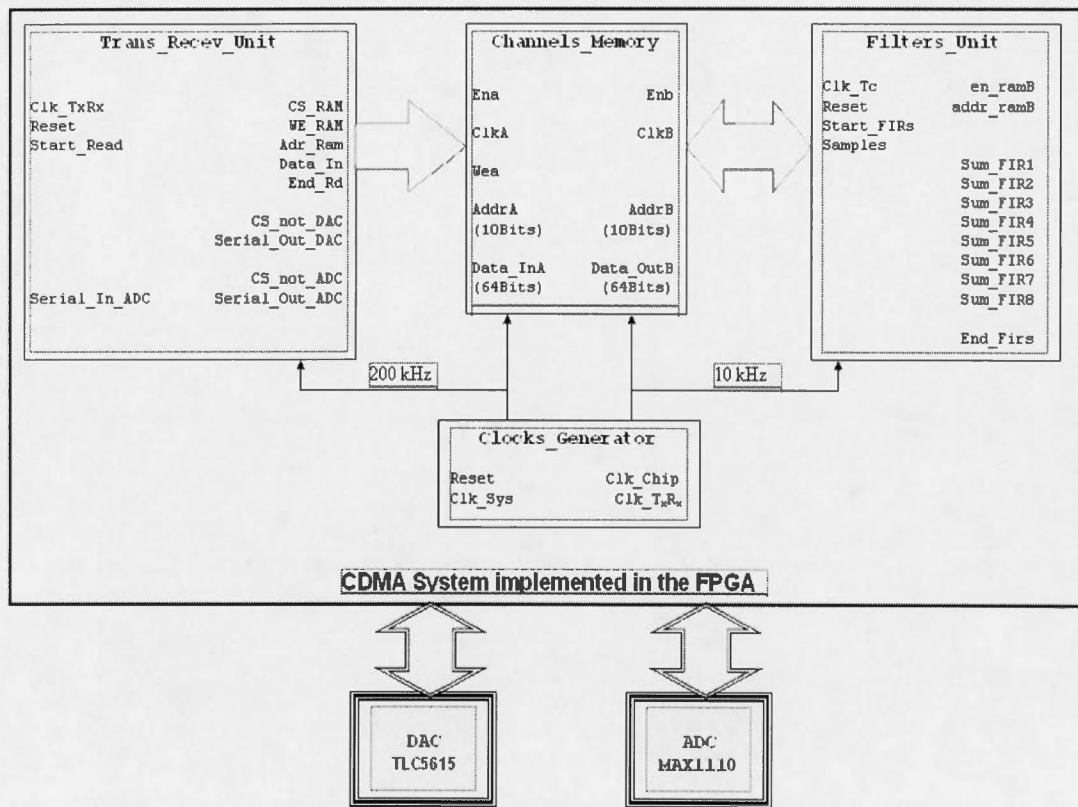


**Figure 49:** FSM implémentant la phase de Transmission/Réception, phase de Filtrage des échantillons de fluorescence et la phase de transmission des résultats au MicroBlaze (Les phases 1, 2, et 3) [85].

## 5.5 Description de l'IP CDMA développée

Nous proposons une IP CDMA qui est composée principalement de 4 modules: Un générateur d'horloge, une mémoire de canaux, un module de transmission/réception et un module de filtrage. Les quatre modules (figures 50 et 51) sont contrôlés par la machine à états finis définie précédemment dans le processus de fonctionnement du capteur proposé (figure 49).



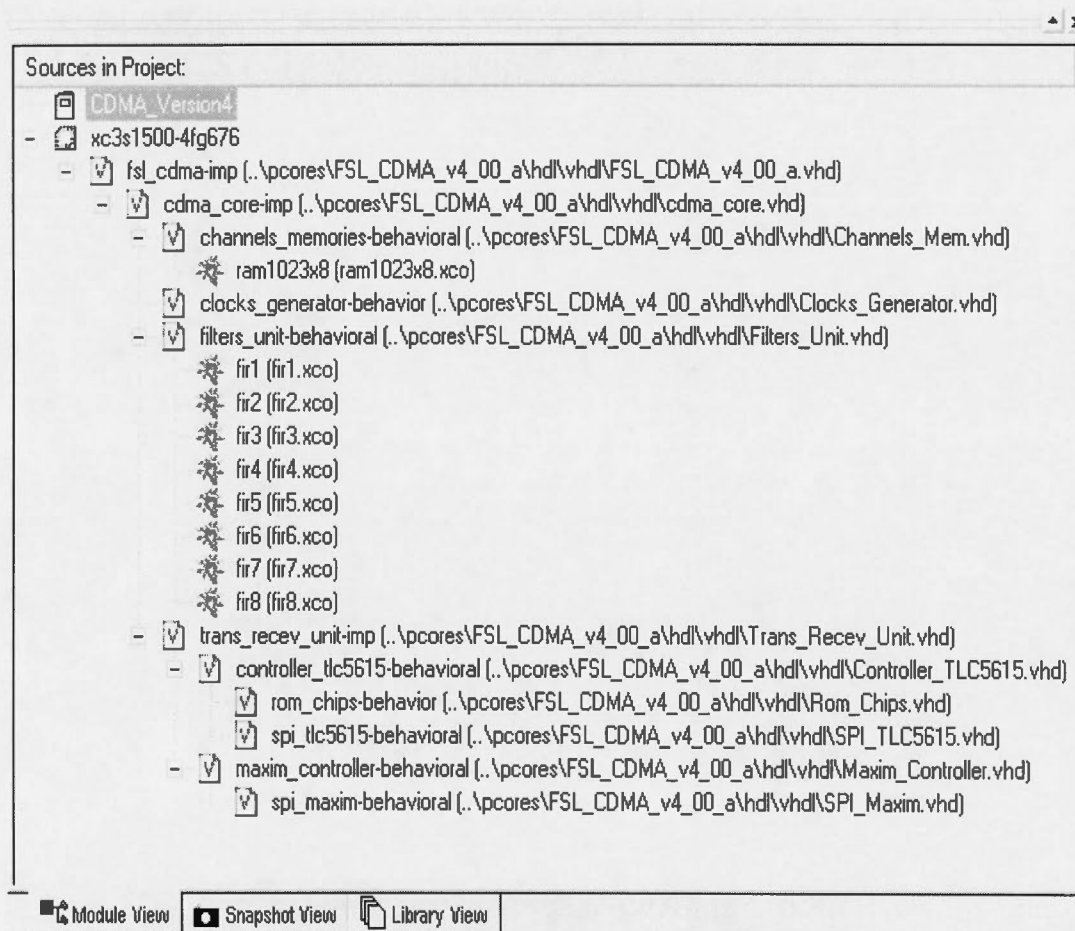


**Figure 50.** Diagramme de IP-CDMA développée.

### 5.5.1 Module «Clocks\_Generator»

Le rôle principale de ce module est la génération de deux horloges : Une pour ADC/DAC et la 2<sup>e</sup> pour les 8 filtres FIRs. Le choix des fréquences a été fait en prenant en considération le fait que l'acquisition de la totalité des échantillons doit se faire en une durée inférieure à 10 secondes; ceci est une contrainte liée au temps de réponse de la fluorescence. Nous avons choisi une fréquence de chip 10kHz (100us); et comme chaque chip est codé sur 10 bits (10bits-DAC) alors on a fixé la fréquence des convertisseurs DAC/ADC à 200kHz (critère Nyquist satisfait). La figure 52 montre le principe utilisé pour générer les différentes horloges.

On a réalisé cette unité en utilisant un générateur d'horloge (Digital Clock Manager : DCM) disponible sur la carte SPARTAN3 accompagné d'un code vhdل développé pour générer le reste des horloges souhaitées (figure 53). Notons que nous avons utilisé l'outil 'LogiCore' de Xilinx pour configurer cette IP DCM en fixant le facteur diviseur à 5 (figure 53).



**Figure 51.** Hiérarchie des modules dans le core CDMA implémenté [85].

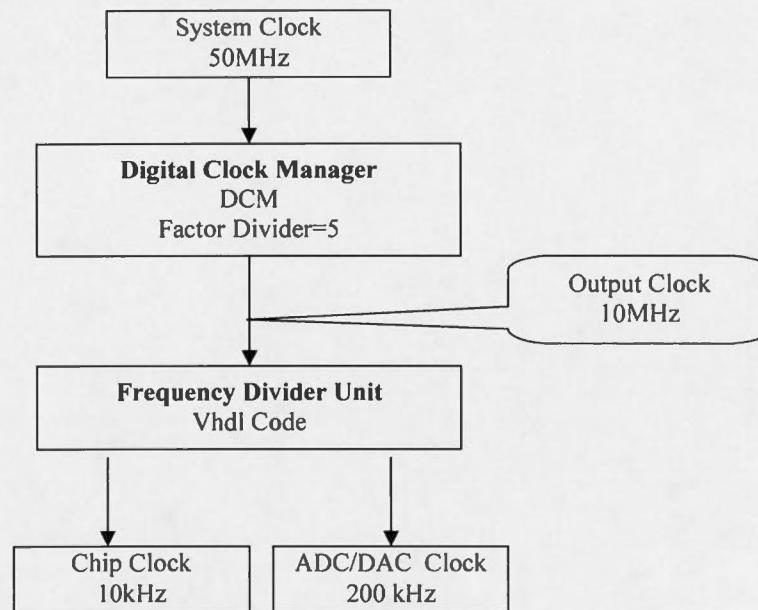


Figure 52. Diagramme illustrant le principe utilisé pour générer les différentes horloges.

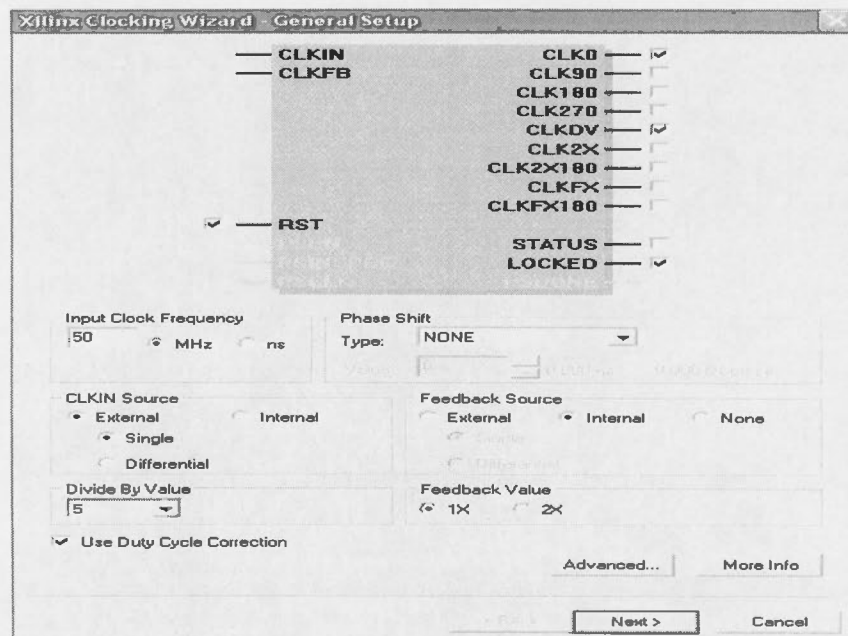


Figure 53. Configuration du DCM via le l'outil «LogiCore» [85].



Il reste à signaler qu'on a obtenu l'erreur «ERROR:NgdBuild:466»; Cette dernière est due à l'utilisation du core DCM. Dans la version ISE 6.2i [85], le program 'NgdBuild' n'accepte pas comme entrée les fichiers de types 'xaw' (notre cas dcm.xaw). On a pu remédier à ce problème en remplaçant le fichier dcm.xam par dcm.vhd; ensuite supprimer toutes les lignes contenant 'IBUFG' existants dans celui ci.

### 5.5.2 Module «Trans\_Recev\_Unit»

Ce module est chargé de la transmission de la somme des codes Gold (1023 chips) et la réception des échantillons de fluorescence. Pour implémenter ces deux tâches nous avons conçu deux sous modules (figure 54): Un module pour contrôler le convertisseur numérique-analogique DAC «**TLC5615\_Controller**» et l'autre module pour le convertisseur analogique numérique ADC «**Maxim\_Controller**».

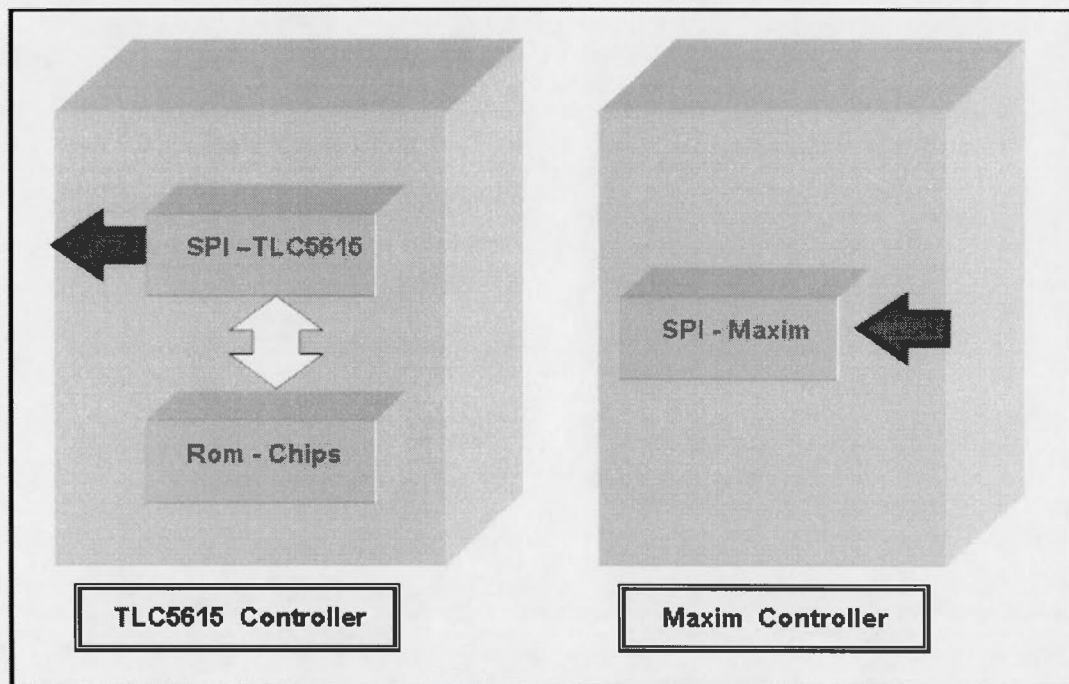


Figure 54. Unité « Transmitter-Receiver ».

### 5.5.2.1 Sous-module «TLC5615\_Controller»

Ce sous-module est chargé de contrôler le convertisseur numérique analogique (DAC) et d'effectuer la transmission du signal CDMA d'excitation des 8 LEDSs. Le transfert est réalisé par groupe de 8bits (octet) à une fréquence de 200kHz. Ce contrôleur DAC est constitué d'une mémoire morte « Rom-Chips » et d'une interface de gestion de périphérique sériele «SPI-TLC5615 ».

### 5.5.2.2 Unité « Rom-Chips »

L'objectif de cette unité est la génération puis la transmission des sommes de codes Gold. Avant de donner la solution finale adoptée, nous allons tout d'abord présenter deux solutions possibles pour atteindre l'objectif fixé initialement : La 1<sup>ère</sup> solution est basée sur des compteurs pseudo-aléatoires (Linear Feedback Shift Register : LFSR) par contre la 2<sup>e</sup> solution exploite une mémoire morte.

#### a) Solution basée sur des compteurs pseudo-aléatoires (LFSR)

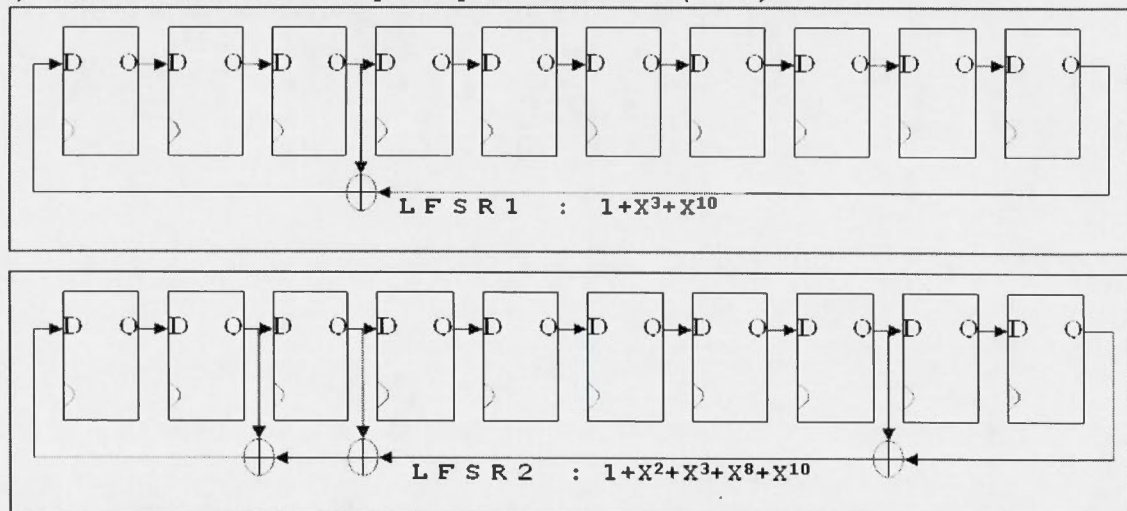


Figure 55. Les compteurs pseudo-aléatoires utilisés pour la génération de codes Gold.

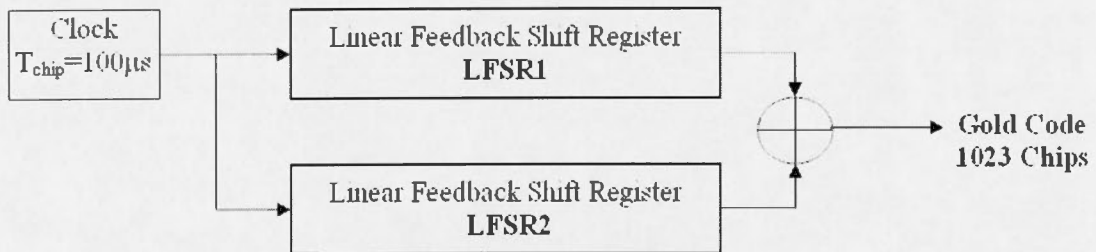


Figure 56. Diagramme général du générateur de code Gold.

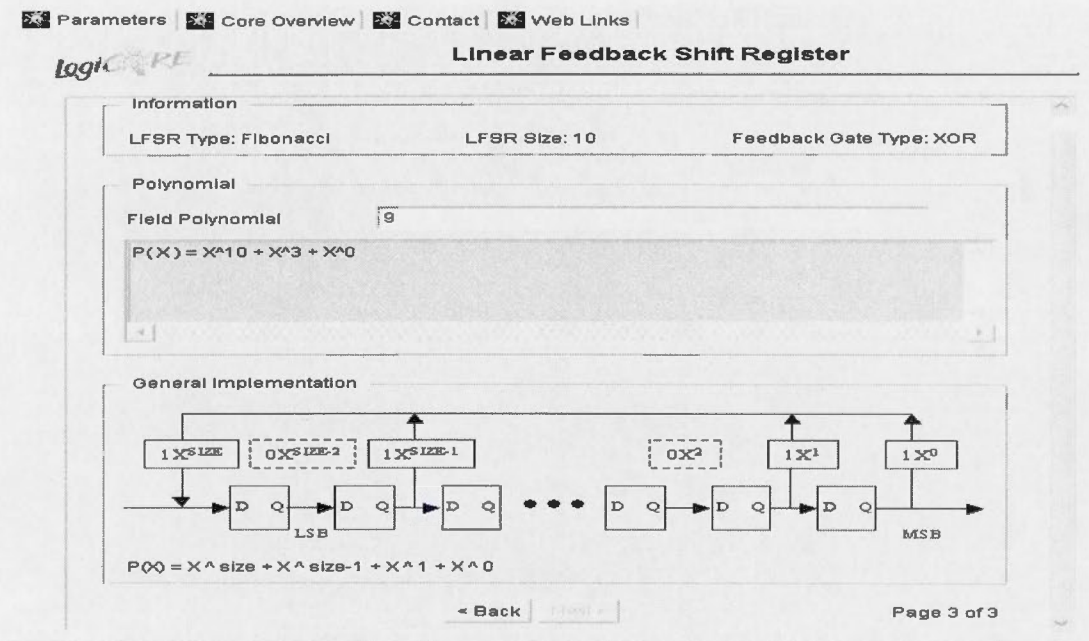
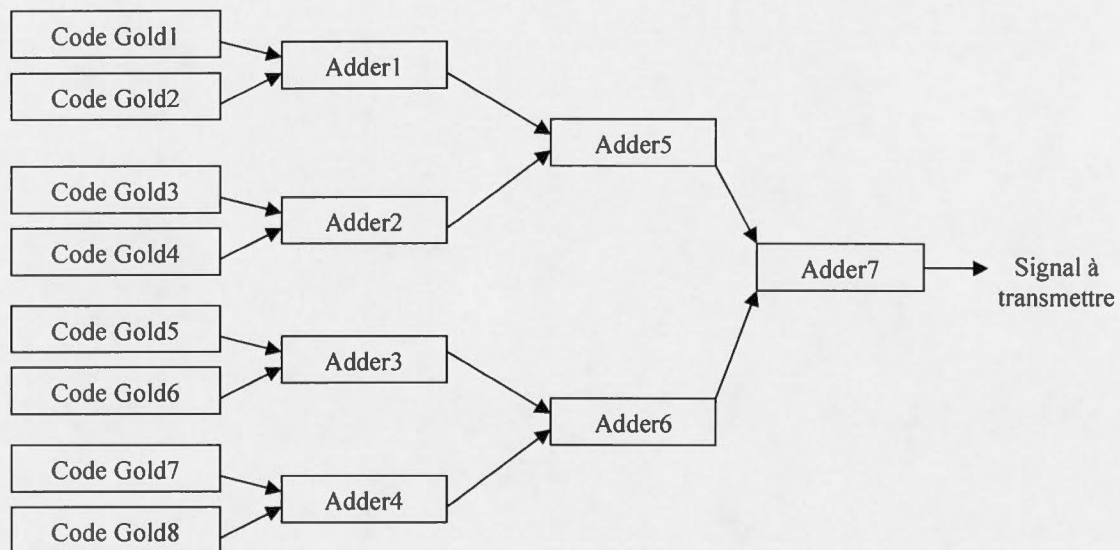


Figure 57. Exemple de réalisation du LFSR1 via l'outil LogiCore de Xilinx [85].





**Figure 58.** Génération du signal d'excitation à transmettre.

Comme nous l'avons déjà vu dans la section qui décrit le codage CDMA, le générateur de code Gold est formé de deux polynômes (figure 55) [59,60]:

- Polynôme 1 :  $1+X^3+X^{10}$  est implémenté dans le LFSR1.
- Polynôme 2 :  $1+X^2+X^3+X^8+X^{10}$  est implémenté dans le LFSR2.

Donc, on peut générer un code Gold en passant les deux sorties des LFSRs par une porte XOR (figure 56).

Nous avons utilisé l'outil LogiCore de Xilinx [85] pour générer les compteurs pseudo-aléatoires (LFSRs) nécessaires pour former les 8 codes Gold associés à chacune des photodiodes; la figure 57 illustre un exemple de réalisation d'un seul LFSR1. Par la suite, un code VHDL a été développé pour mixer les 8 codes générés selon le principe illustré à la figure 58. En utilisant cette approche, les ressources nécessaires pour le test effectuer sur la carte XC3S400 (Spartan-3) sont:

- ❖ 56 Slices,
- ❖ 64 Slice Flip Flops,
- ❖ 112 LUTs à 4 entrées,

- ❖ 16 bonded IOBs
- ❖ 7 additionneurs.

Il est clair donc, que l'usage de cette solution augmenterait considérablement les ressources nécessaires pour implémenter notre Émetteur CDMA; De plus, l'ajout des 7 additionneurs (figure 58) entraînerait plus de délais. Par conséquent, nous avons pensé à une autre approche, qui pourrait réduire le nombre de ressource d'une part et minimiser les délais d'autre part. L'idée est d'exploiter directement les codes Gold de notre système CDMA qui a déjà été validé sur Simulink en récupérant la somme des 8 codes sur un fichier texte. Puis sauvegarder ce dernier dans une ROM ayant une profondeur de 1023x4 bits.

#### ***b) Solution basée sur une mémoire morte***

Pour implémenter cette solution nous avons utilisé le core de mémoire (IP) à un seul port fournit par Xilinx (Single-Port-RAM). La seule contrainte à respecter pour ce module est la fréquence d'accès à la mémoire; celle ci doit être égale à la fréquence de chip du code Gold ( $F_{\text{chip}}=10\text{kHz}$ ). Notons aussi que la profondeur de cette rom est 1024 et que chaque entrée (somme des 8 codes Gold) est codée sur 4 bits.

La figure 59 montre les différentes étapes nécessaires pour la création de cette mémoire morte en utilisant le logiciel LogiCore. Le core de «mémoire à un seul port» que nous avons utilisé contient un port qui est accessible pour la lecture seulement; Le contenu de cette mémoire peut être assigné en chargeant un fichier texte ayant l'extension « coe ». Ce fichier respecte une certaine syntaxe exigée par Xilinx et il contient la base (radix) utilisée ainsi que l'adresse (Hexadecimal) et la valeur de la donnée. Dans notre cas ce fichier contiendra les valeurs obtenues de la sommation des 8 codes Golds récupérées du système CDMA déjà réalisé sur Simulink.

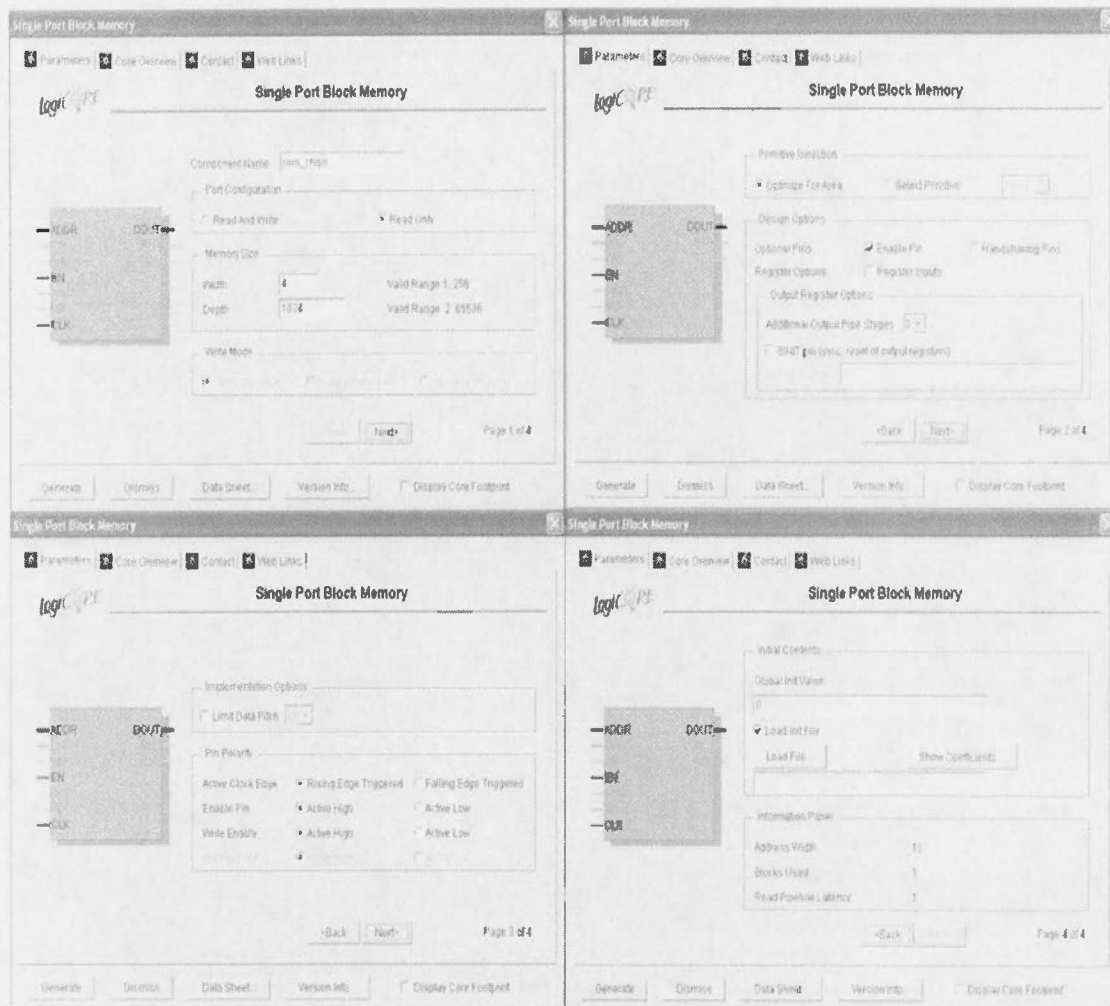


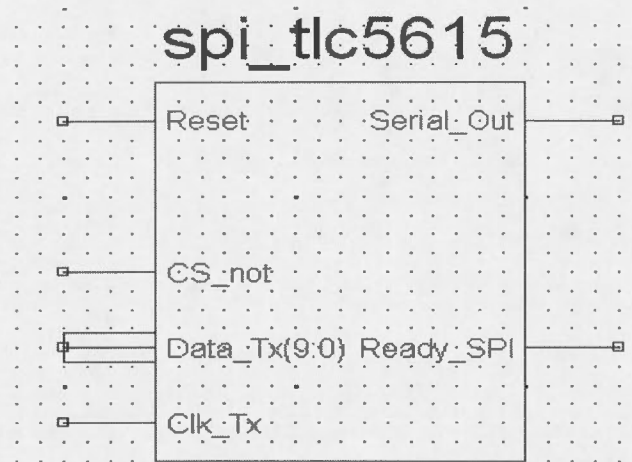
Figure 59. Génération du module «Rom-Chips» via l'outil LogiCore[85].

### 5.5.2.3 Unité SPI- TLC5615

La composante *TLC5615\_Controller* assure la communication série entre le Convertisseur numérique-analogique (CNA) à 10 bits de Texas Instrument, TLC5615



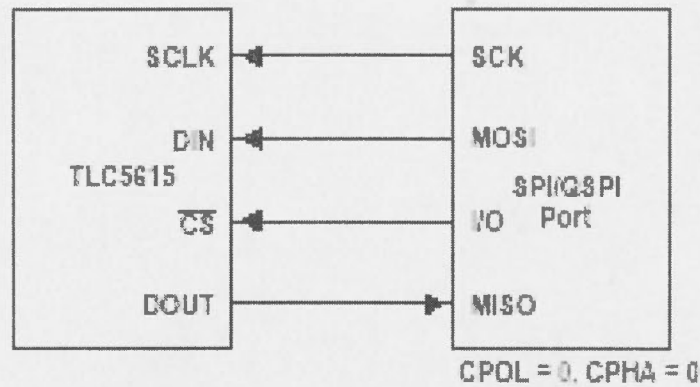
[78], et l'IP CDMA développée. Les entrées/sorties de ce module sont montrés à la figure 60.



**Figure 60.** Entrées/sorties du module SPI\_TLC5615 [85].

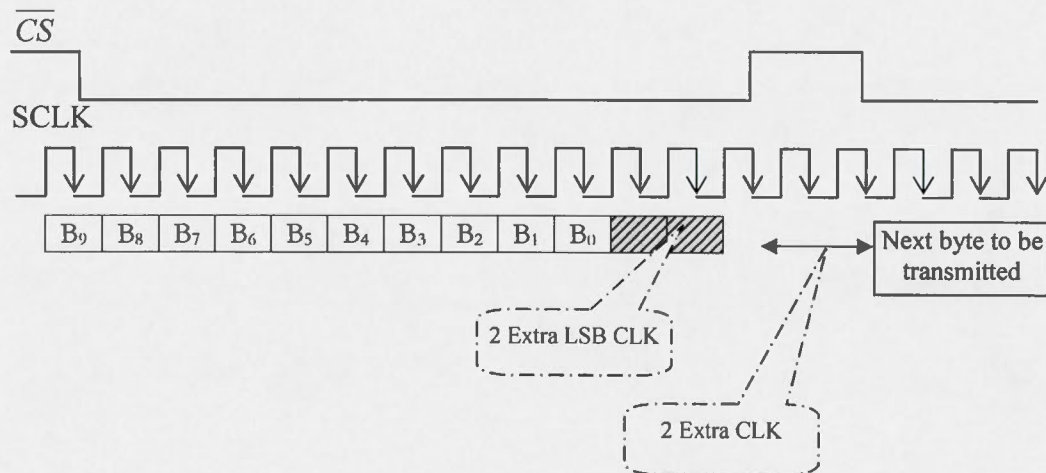
Le CNA TLC5615 permet l'utilisation d'une configuration sérielle standard connue sous le nom SPI (Serial Peripheral Interface). La figure 61 illustre cette configuration. Le diagramme des temps de la figure 62 montre les étapes d'une transmission de mot par ce convertisseur numérique-analogique (TLC5615).

Le module SPI\_TLC5615 reçoit à l'entrée le signal de control de transmission  $\overline{CS}$  en plus d'un octet contenant un chip (pulse carrée) faisant partie de la somme des codes Gold à transmettre. Ces deux signaux sont générés par la machine à états finis développée dans *TLC5615\_Controller*. Notons aussi que le signal de sortie « Ready\_SPI » est mis à 1 dès que l'octet de donnée est totalement transmis vers le CNA. Ce processus est répété pendant que le détecteur de fluorescence est en marche.



NOTE A: The DOUT-MISO connection is not required for writing to the TLC5615 but may be used for verifying data transfer.

**Figure 61.** Configuration du CNA (TLC5615) en mode sériel SPI [78].

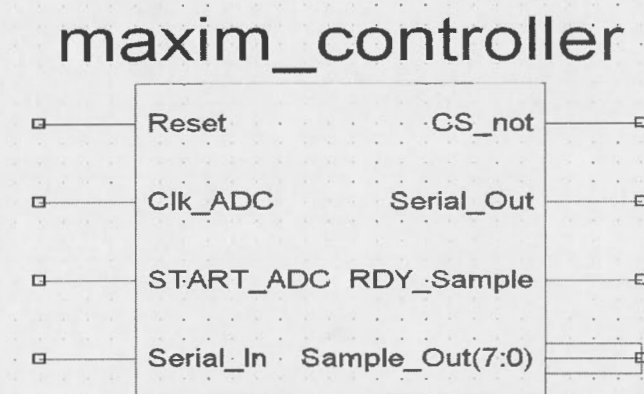


**Figure 62.** Diagramme des temps du module SPI\_TLC5615 (image adaptée de [78]).

#### 5.5.2.4 Unité *Maxim\_Controller*

Cette composante assure la gestion du convertisseur analogique-numérique (CAN) à 8 bits de la compagnie Maxim, MAX1110 [79]. Elle contrôle aussi la communication

sérielle SPI entre lui et l'IP CDMA développée. Sa fonction est de recevoir les 8 signaux de fluorescence après un balayage des photodiodes, par groupe de 8bits/Canal à une fréquence de 200kHz. Les signaux d'entrée/sortie du module *Maxim\_controller* sont illustrés dans la figure 63. Le fonctionnement du CAN est basé sur la technique de conversion par approximations successives et est géré par des octets de commande conformes au tableau de la figure 64.



**Figure 63.** Entrée/Sortie du module « Maxim\_Controller » [85].

BIT 7 (MSB)	BIT 6	BIT 5	BIT 4	BIT 3	BIT 2	BIT 1	BIT 0 (LSB)
START	SEL2	SEL1	SEL0	UNI/BIP	SGL/DIF	PD1	PD0

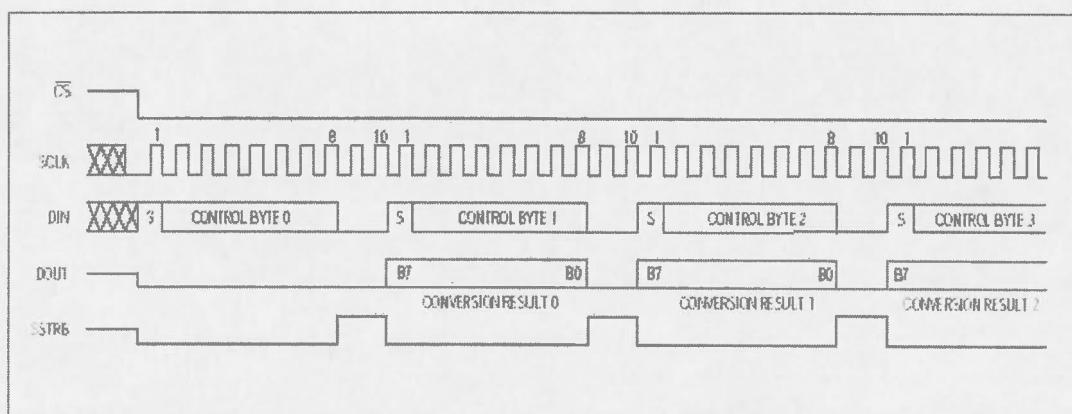
BIT	NAME	DESCRIPTION
7 (MSB)	START	The first logic '1' bit after $\overline{CS}$ goes low defines the beginning of the control byte.
6 5 4	SEL2 SEL1 SEL0	Select which of the input channels are to be used for the conversion.
3	UNI/BIP	1 = unipolar, 0 = bipolar. Selects unipolar or bipolar conversion mode. Select differential operation if bipolar mode is used. See Table 4.
2	SGL/DIF	1 = single ended, 0 = differential. Selects single-ended or differential conversions. In single-ended mode, input signal voltages are referred to COM. In differential mode, the voltage difference between two channels is measured. See Tables 1 and 2.
1	PD1	1 = fully operational, 0 = power-down. Selects fully operational or power-down mode.
0 (LSB)	PD0	1 = external clock mode, 0 = internal clock mode. Selects external or internal clock mode.

**Figure 64.** Description des bits formant l'octet de contrôle du CAN MAX1110 [79].



Select. Canaux			LED sélectionnée	Octet de Contrôle							
Sc <sub>2</sub>	Sc <sub>1</sub>	Sc <sub>0</sub>		START	SEL <sub>2</sub>	SEL <sub>1</sub>	SEL <sub>0</sub>	UNI	SGL	PD <sub>1</sub>	PD <sub>0</sub>
0	0	0	Lecture LED 0	1	0	0	0	1	1	1	1
1	0	0	Lecture LED 1	1	1	0	0	1	1	1	1
0	0	1	Lecture LED 2	1	0	0	1	1	1	1	1
1	0	1	Lecture LED 3	1	1	0	1	1	1	1	1
0	1	0	Lecture LED 4	1	0	1	0	1	1	1	1
1	1	0	Lecture LED 5	1	1	1	0	1	1	1	1
0	1	1	Lecture LED 6	1	0	1	1	1	1	1	1
1	1	1	Lecture LED 7	1	1	1	1	1	1	1	1

**Tableau 7.** Configuration du CAN via les 8 octets de contrôle (tableau adapté de [79]).



**Figure 65.** Diagramme de temps pour des conversions continues, et un mode d'horloge externe, (10 coups d'horloge/Conversion) [79].

Le module *Maxim\_Controller* comprend une machine à états finis (FSM) et un sous-module de communication SPI *SPI\_Maxim*. Le FSM synchronise les entrées/sorties du contrôleur avec l'interface série (SPI\_Maxim) dédiée à communiquer avec le CAN pour récupérer les échantillons de fluorescence reçus. Dans le cas de notre application, l'horloge du CAN est générée à partir du module «Clocks\_Generator», et nous avons utilisé une configuration unipolaire afin d'exploiter les 8 canaux du MAX1110; la sélection de chaque canal associé à une LED particulière est effectuée via les bits 4,5, et 6 de l'octet de contrôle.

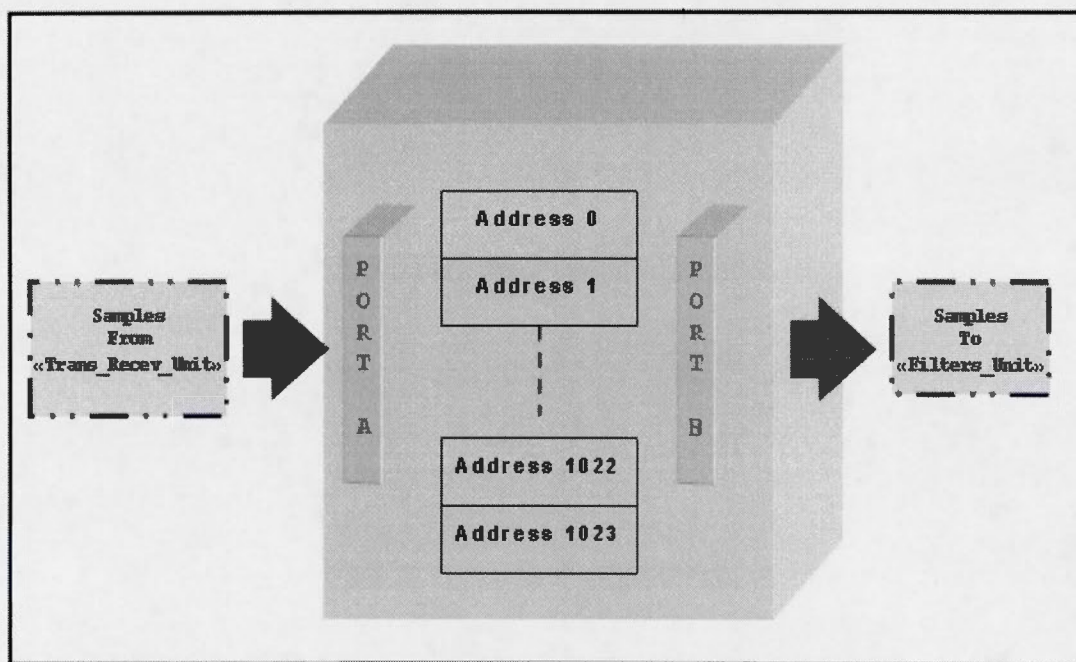
Une fois que toutes ces configurations sont effectuées via des octets de contrôle (tableau 7), l'opération du CAN démarre en effectuant des conversions continues tel que après chaque 10 coups d'horloge un résultat est prêt à la sortie du CAN (figure 65).

En conclusion, les tâches du module «*Maxim\_Controller*» sont assurées par le FSM développé dont le fonctionnement se résume comme suit :

1. Dès que le signal START\_ADC passe à 1, alors le contrôleur initialise le CAN en mettant le signal CS\_not à 0.
2. Au prochain coup d'horloge, l'octet de contrôle associé à la LED0 est transmis sérielement vers CAN via le signal Serial\_Out.
3. Le contrôleur démarre la lecture de l'échantillon correspondant au canal 0 et en même temps transmet l'octet de contrôle associé à la LED 1. les données sont transmis à la mémoire de canaux en utilisant la sortie Sample\_Out dès que le signal RDY\_Sample passe à 1.
4. Le processus de l'étape (3) est répété de la même façon pour balayer toutes les LEDs restantes, puis redémarrer une deuxième lecture des 8 LEDS et ainsi de suite.

### 5.5.3 Module *Channels\_Memory*

La sauvegarde des échantillons de fluorescence reçus à partir du «Trans\_Recev\_Unit» est réalisée via une mémoire de canaux que nous avons nommée «Channels\_Memory». Ce module est composé d'une mémoire à doubles ports (Dual Port Memory), ayant une profondeur de 1023 et un bus de données sur 8 bits. Nous avons choisi ce core à cause de l'avantage majeur qui réside dans le fait de pouvoir lire et écrire à partir et/ou dans la mémoire avec deux fréquences différentes.

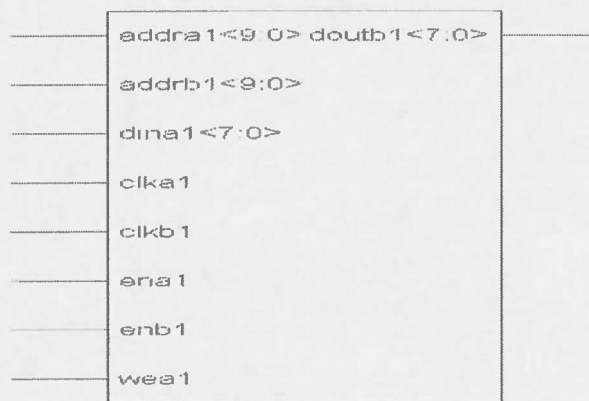


**Figure 66.** Diagramme général de l'unité « Channels\_Memory ».

Le core « Dual-Port Memory » est composé de deux ports indépendants (A et B) qui donnent accès à un seul espace mémoire généré selon les spécifications de l'utilisateur (largeur, profondeur). Chaque port permet un accès en lecture et/ou écriture; ces



derniers sont configurés selon les nombres de bits de données et d'adresse et activés via les signaux ENA et ENB respectivement. Toutes les opérations sur la mémoire sont effectuées sur le front montant de l'horloge spécifiée en entrée du core. La figure 66 montre le diagramme général du module réalisé. Notons que nous n'avons pas utilisé tous les signaux proposés par Xilinx associé au core de la mémoire à doubles ports; la figure 67 montre les signaux retenus pour réaliser l'unité « Channels\_Memory ».



**Figure 67:** Entrées/Sorties de l'unité « Channels Memory » [85].

Nous avons associé les signaux du port A aux échantillons de fluorescence captés par le contrôleurs ADC tels que :

- Le port A est activé via la mise à '1' du signal EN\_A.
- Le signal d'horloge Clk\_A est fixé à 200kHz ce qui correspond à la fréquence d'écriture dans la mémoire.
- En activant le signal WE\_A (mise à '1'), l'écriture sur le port A est déclenchée sur la location mémoire sélectionnée par le bus d'adresse ADDR\_A.
- Le signal ADDR\_A désigne le bus d'adresse; ce dernier sélectionne une location mémoire qui sera accédée soit pour une lecture ou écriture. Nous avons fixé la taille de ce bus à 10 bits pour obtenir une profondeur de 1024.

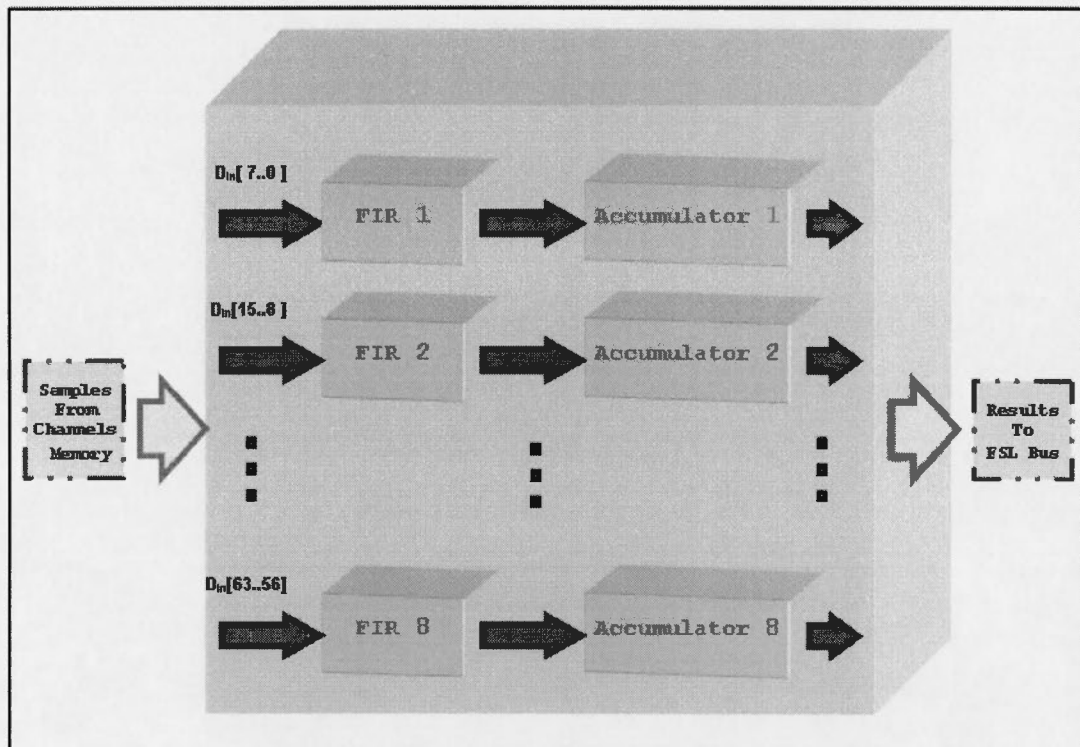
- Le signal DIN\_A désigne le bus de données véhiculant la nouvelle valeur de donnée qui sera écrite dans la mémoire. Comme chaque échantillon de fluorescence est sur 8 bits, on a fixé la taille de ce bus à 8 bits.

Le port B sera exploité par l'unité des filtres afin de lire les échantillons de fluorescence à filtrer tels que :

- Le port B est activé via la mise à '1' du signal EN\_B.
- Le signal d'horloge Clk\_B est fixé à 10kHz ce qui correspond à la fréquence lecture à partir de la mémoire. Cette lecture sera effectuée par les 8 filtres qui opèrent à la fréquence de chip (10kHz).
- Contrairement au port A, l'activation de la lecture du port B est réalisée par mise à '0' du signal WE\_B.
- Le signal ADDR\_B désigne le bus d'adresse du port B; ce dernier sélectionne une location mémoire qui sera accédée soit pour une lecture ou écriture. Nous avons fixé la taille de ce bus à 10 bits pour maintenir une profondeur de 1024.
- Le bus de données du port B est désigné par le signal DOUT\_B dont la taille est 8bits; ce dernier reflète la valeur de donnée lue à partir de la mémoire. De plus, durant l'opération d'écriture ce bus reflète la valeur du bus DIN\_A.

#### 5.5.4 Module *Filters\_Unit*

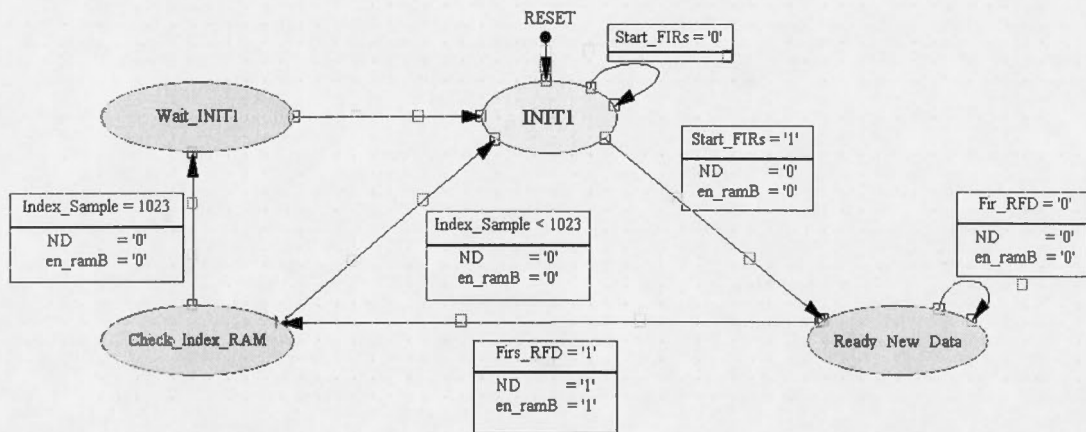
Ce module effectue le filtrage des échantillons de fluorescence. Il est composé de 8 cores MAC FIRs de Xilinx [82] et 8 accumulateurs (figure 68).



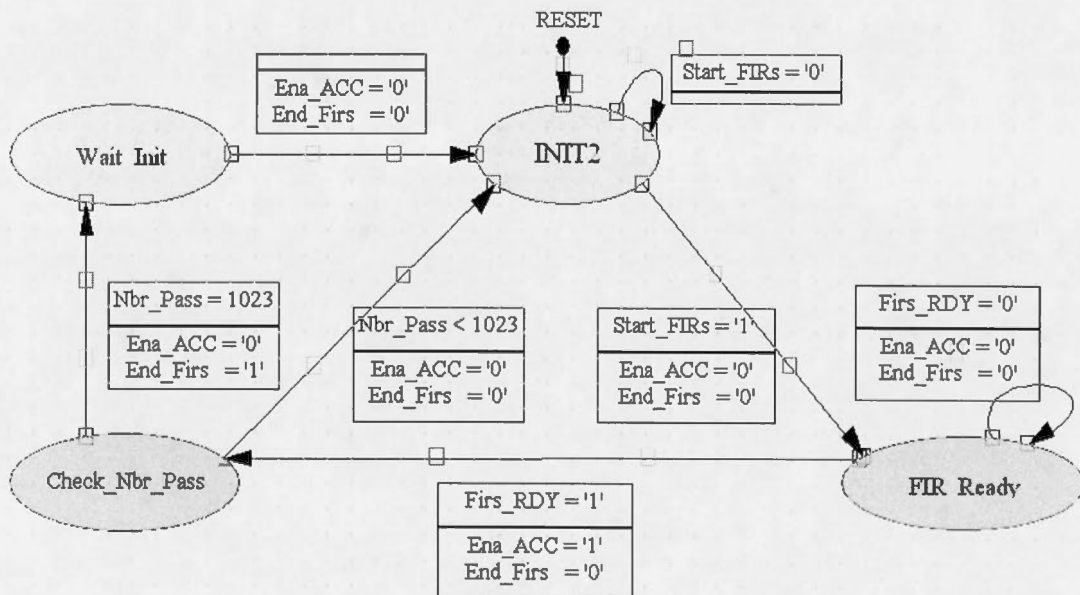
**Figure 68.** Diagramme du module «Filters\_Unit».

Pour assurer le bon fonctionnement de cette phase de filtrage, nous avons utilisé deux machines à états finis: une pour la lecture d'échantillons à partir de la mémoire de canaux (figure 69) et la 2<sup>e</sup> pour assurer la récupération des résultats obtenus (figure 70).





**Figure 69.** FSM assurant la lecture d'échantillons à partir de la mémoire de canaux [85].



**Figure 70.** FSM assurant la récupération des résultats[85].

#### 5.5.4.1 Le core MAC FIR

Le core MAC FIR v5.0 est paramétrable tout en offrant une performance intéressante et un usage efficace des ressources FPGA. De plus, il supporte des décimateurs et des interpolateurs de type « Single-rate polyphase », ainsi que les opérations sur des canaux multiples. La symétrie du filtre peut être exploitée pour minimiser les ressources nécessaires à l'implémentation de celui ci. Tous les chemins de données internes fournissent une arithmétique dont la précision est complète sur les sommes-de-produits en sortie. Pour faciliter l'usage du filtre, des signaux de contrôle sont ajoutés au core. Pour implémenter un filtre FIR ayant N calculs de somme-de-produits, le core utilise une ou plusieurs unités MAC dont le nombre est automatiquement déterminé selon les spécifications du filtre [82].

Le MAC FIR effectue l'opération de somme-de-produits pour calculer la somme de convolution selon l'équation générale qui définit un filtre à impulsion finie suivante [82] :

$$y(k) = \sum_{n=0}^{N-1} a(n)x(k-n)$$

Tels que :

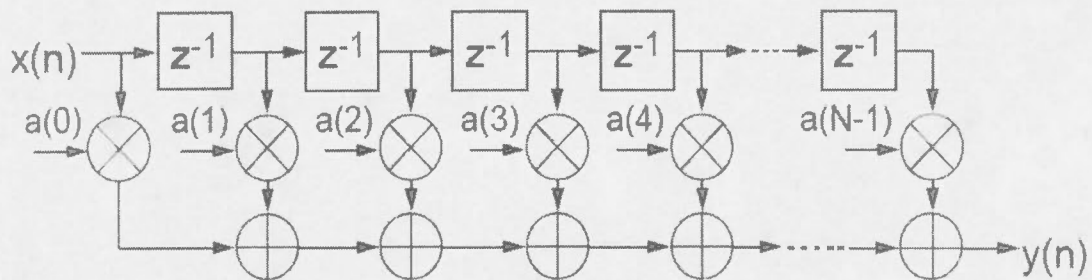
$y(k)$  : est la sortie du filtre

$N$  : nombre de coefficients du filtre

$a(i)$  : coefficient  $i$  du filtre

$x(n)$  : donnée sérielle présente à l'entrée du filtre

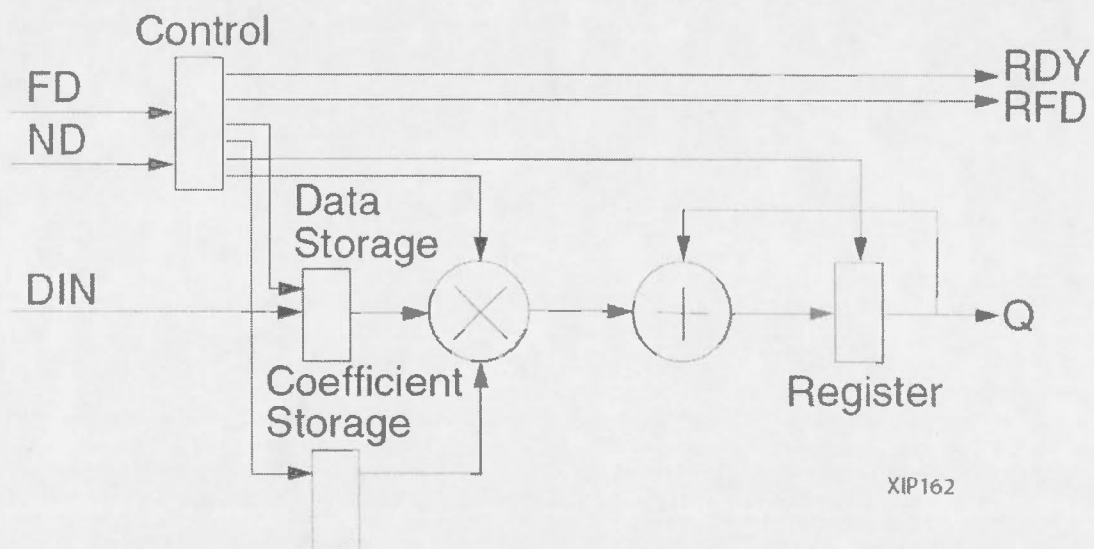
Le core supporte trois fonctions de filtre : Un taux-unique (single-rate), une décimation à poly-phase, et une interpolation à poly-phase. Dans notre système CDMA nous allons utiliser la configuration à taux-unique, c'est-à-dire que le taux du résultat (sortie) est égale au taux d'échantillon (entrée).



XIP161

**Figure 71.** Structure d'un filtre FIR conventionnel [82].

Le MAC FIR [82] est composé principalement de 5 modules: Un tampon d'entrée, un bloc de stockage de données, un bloc de stockage des coefficients, une unité de multiplication et d'addition, et une logique de contrôle. La figure 71 montre une représentation classique du filtre FIR et la figure 72 présente la structure d'une unité de multiplication et d'addition composé d'une cellule de stockage pour les coefficient du filtre, le vecteur de régression, et le circuit de contrôle qui séquence les coefficients appropriés et les données pour être multipliées puis accumulées selon la période d'intégration choisie.



XIP162

**Figure 72.** Structure de l'unité de multiplication et d'addition du MAC FIR [82].



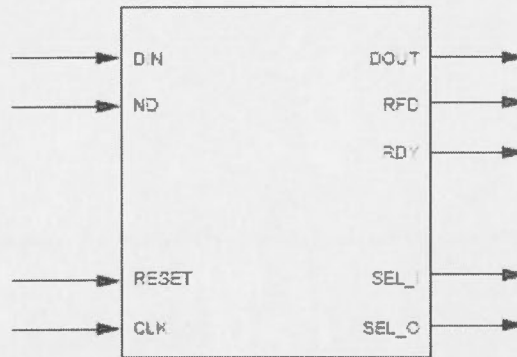
**1. Tampon d'entrée** (*Input Buffer*): Quand un filtre multi-canaux est défini, un tampon FIFO est automatiquement ajouté en entrée pour pouvoir activer les échantillons d'entrée qui sont fournis sur des coups d'horloges séquentielles. Dans le cas de filtres décimateurs le tampon FIFO est aussi ajouté [82].

**2. Bloc de stockage de données** (*Data Storage*): L'utilisateur peut sélectionner soit une mémoire distribué (distributed SelectRAM) ou bien un bloc de mémoire continue (BRAM) pour stocker les échantillons de données[82].

**3. Bloc de stockage des coefficients** (*Coefficient Storage*): Le core fournit une flexibilité pour allouer une ROM de coefficients en tant que mémoire distribué ou bloc de mémoire continue. Les coefficients sont chargés à partir d'un fichier texte spécifique respectant une certaine syntaxe fixée par Xilinx et ayant l'extension 'coe'[82].

**4. Unité de multiplication et d'addition** (*Multiply-Accumulate Unit*): Le multiplicateur est automatiquement sélectionné soit comme une table logique (LUT : Look Up Table) ou bien comme un multiplicateur embarqué (qui existe par exemple dans Virtex-II Pro ou Spartan-3). Les résultats obtenus du multiplicateur sont sommés via l'accumulateur; et enfin la sommation finale est véhiculée sur le port de sortie du filtre FIR[82].

**5. Logique de contrôle** (*Control Logic*): Cette logique contrôle le flux de données en entrée et en sortie, la mémoire de données, la lecture des coefficients et fournit sur les ports de sorties du core des signaux de contrôle [82].



**Figure 73.** Entrées/Sorties du MAC FIR de Xilinx [82].

Signal	Direction	Description
DIN	Input	Data Input: Input data port
ND	Input	New Data (active High): When this signal is asserted, the data sample presented on the <i>DIN</i> port is loaded into the MAC FIR.
RESET	Input	Reset (active High): Asynchronous reset signal that initializes all flip-flops to the initial state. All memory pointers are also initialized, but the memory contents are not changed.
CLK	Input	Clock (Rising Edge Active): Master processing clock
COEF_SEL	Input	Identifies which set of coefficients will be used to process the current data sample
DOUT	Output	Data Output: Output data port for the MAC FIR. This is always a full-precision output port to avoid overflow.
RFD	Output	Ready for Data (active High): Indicates when the MAC FIR can accept new data.
RDY	Output	Ready (active High): Indicates that a new filter output sample is available on the <i>DOUT</i> port. This signal is valid for a single clock cycle when the <i>DOUT</i> results first become available.
SEL_I	Output	Identifies the channel to which new sample data is written (used for multi-channel filters only).
SEL_O	Output	Decodes the Data Output port and identifies the channel number for the current sample on the filter output port. (Used for multi-channel filters only).

**Tableau 8.** Description des signaux d'entrées /sorties du MAC FIR de Xilinx [82].

Les signaux entrées/sorties pour réaliser un seul module FIR sont montrés à la figure 73 suivis de leurs descriptions dans le tableau 8. La figure 74 illustre les différentes étapes nécessaires pour créer et configurer un seul filtre MAC FIR. Notons que la même procédure est répétée pour les 7 autres filtres restants sauf que à chaque fois le fichier de coefficients du FIR est changé car chaque canal à son propre code Gold.





## Chapitre VI

---

# Traitement intelligent de la signature spectrale

### 6.1. Introduction

Nous présentons dans ce chapitre le traitement intelligent de la signature spectrale obtenue à partir de signal de fluorescence détecté par le fluoromètre décrit précédemment. La prochaine section fournit une description et modélisation du réseau de neurones qui définit bien le contexte du problème. Par la suite, les algorithmes d'apprentissage et de test seront présentés en décrivant chaque fonction utilisée.

### 6.2 Description du système intelligent

Afin de concevoir un détecteur de fluorescence intelligent pour l'identification de bactéries, nous avons choisi une solution basée sur les réseaux de neurones artificiels (RNA). Les RNA sont connus pour leur tolérance au bruit et aux données fragmentaires, et surtout leur capacité de mettre en œuvre des algorithmes de traitement du signal non linéaires. Nous avons choisi une topologie perceptron multicouches avec un algorithme basé sur le calcul de descente de gradient avec rétro propagation de l'erreur (RPROP) [75-77] pour les raisons suivantes: Cette architecture neuronale est très populaire et donne généralement de très bons résultats dans des applications de classification.

Le RNA que nous avons implémenté est caractérisé par la topologie perceptron multicouches (figure 75) avec:

- Une couche d'entrée (Input Layer); elle est composée de  $n$  neurones tel que  $n=8$ ,
- Une couche cachée (Hidden Layer); elle est composée de  $k$  neurones tel que  $k=8$ ,
- Une couche de sortie (Output Layer); elle est composée de  $m$  neurones tel que  $m=1$ .

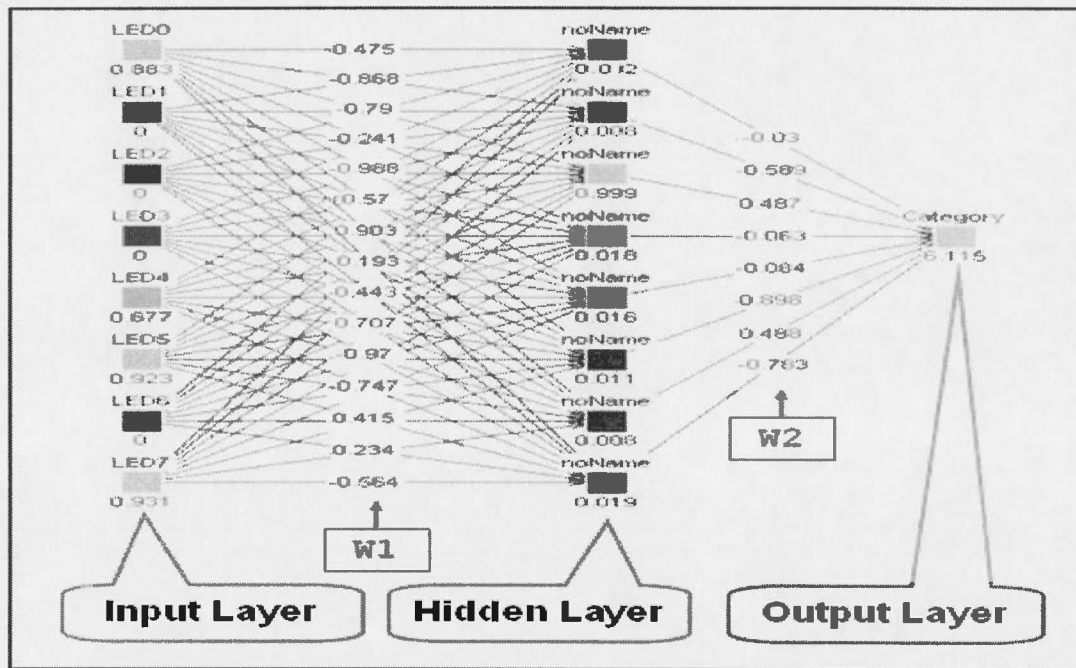


Figure 75. Architecture du réseau de neurones réalisée via le simulateur SNNS(image adaptée) [86].

Un patron d'apprentissage est présenté à l'entrée du réseau via un vecteur  $X$  qui est composé de  $n+1$  éléments, tels que les éléments de 1 à  $n$  représentent les valeurs mesurées de la fluorescence correspondantes à chacune des 8 LEDs ( $n=8$ ); l'élément  $n+1$  de  $X$  est toujours à 1. De plus, un vecteur  $T$  composé de  $m$  éléments représentant la sortie désirée est lui aussi présenté à l'entrée en même temps que  $X$ , ceci est due au fait qu'il s'agit d'un apprentissage supervisé.

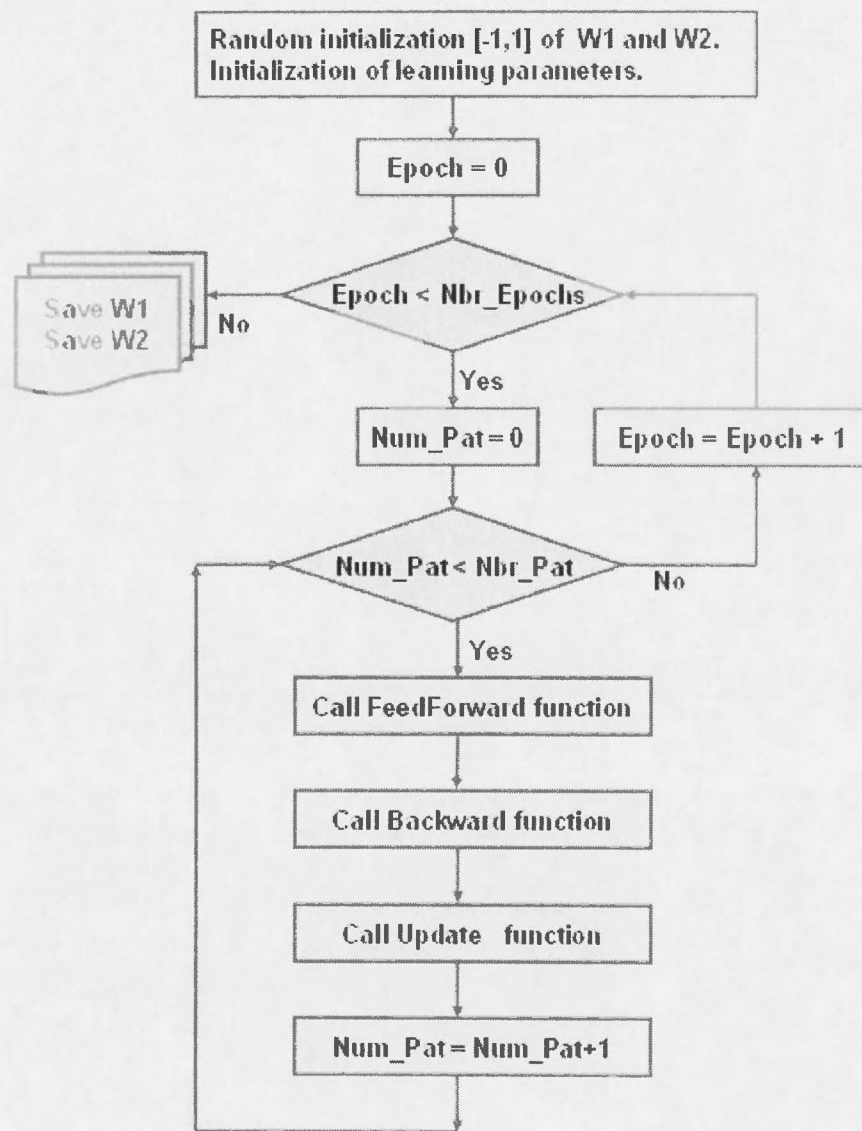
La couche d'entrée et la couche cachée sont reliées via la matrice  $W_1$  qui est composée de  $n+1$  lignes et  $k$  colonnes tel que  $W(i,j)$  représente le poids synaptique de connexion entre le neurone  $i$  (input layer) et le neurone  $j$  (Hidden layer). Une fois que l'excitation d'un neurone  $Net_1(i,j)$  est calculée, l'activation de chaque neurone  $O_1(j)$  appartenant à la couche cachée est calculée via la fonction Sigmoidale  $f(x)=1/(1+e^{-x})$ . Donc à la sortie de cette couche on obtient le vecteur  $O_1$  qui est composé de  $k+1$  éléments.

Le même mécanisme de connexion est utilisé entre la couche cachée et la couche de sortie; sauf que dans ce cas la matrice de poids serait  $W_2$ , elle est composée de  $k+1$  lignes et  $m$  colonnes tel que  $W(i,j)$  représente le poids de connexion entre le neurone  $i$  (Hidden layer) et le neurone  $j$  (output layer). De plus, la fonction d'activation utilisée au niveau de la couche de sortie est la fonction identité ( $f(x)=x$ ) où  $O_2$  (vecteur obtenu à la sortie) serait composé de 1 ( $m=1$ ) élément représentant la catégorie identifiée.

Durant la phase de rappel, le réseau de neurones utilise les poids synaptiques calculés pour classifier les échantillons reçus par notre détecteur de fluorescence.

Les figures 76 et 77 résument les principales étapes utilisées pour l'algorithme RPROP « Resilient Backpropagation » [75-77] durant la phase d'apprentissage et celle du test ou de rappel.





**Figure 76.** Organigramme de l'algorithme d'apprentissage.

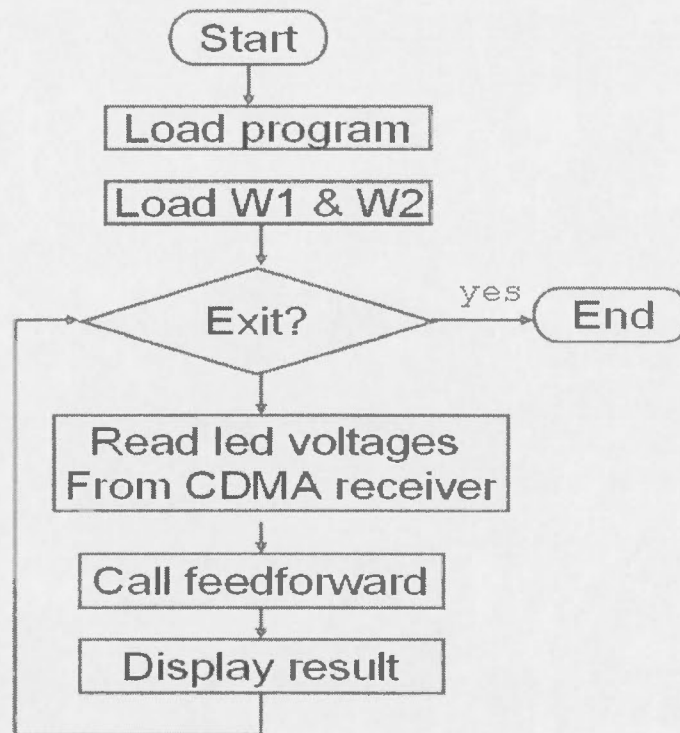


Figure 77 : Organigramme de l'algorithme de rappel (test).

### 6.3.1 Description des différentes fonctions

#### 6.3.1.1 Fonction FeedForward

Cette fonction sert principalement au calcul de l'excitation des neurones appartenant aux couches cachée et de sortie,  $Net_1$  et  $Net_2$  respectivement. Par la suite, l'activation de ses derniers est effectuée via les fonctions sigmoïdes et identité. Ce Calcul a été exprimé sous forme matricielle comme suit :

- Couche Cachée  $\rightarrow Net_1 = X * W_1 \rightarrow O_1 = 1 / (1 + e^{-Net_1})$  et  $O_1(1, k+1)=1$
- Couche Sortie  $\rightarrow Net_2 = O_1 * W_2 \rightarrow O_2 = Net_2$

### 6.3.1.2 Fonction BackWard

Les traitements effectués au niveau de cette étape consiste en : Calcul de dérivées partielles ou Gradient et le Calcul de l'erreur propagée en arrière; en d'autre terme dans cette étape l'erreur est propagée à partir de la couche de sortie vers couche cachée dans but d'adapter les 2 matrices de poids et seuils. Nous avons utilisé un calcul matriciel pour réaliser les différents calculs :

**Couche Sortie** → 1. Calcul de dérivée partielle  $D_2(m,m)$

$$D_2(i,i) = 1 ; i=1...m$$

2. Calcul de l'erreur de sortie

$$E(i,1) = O_2(1,i) - T(1,i) ; i=1...m$$

3. Calcul de l'erreur propagée

$$E_2 = D_2 * E \quad \text{et} \quad dE_2 = (E_2 * O_1)^T$$

**Couche Cachée** → 1. Calcul de dérivée partielle  $D_1(k,k)$

$$D_1(i,i) = O_1(1,i) * (1 - O_1(1,i)) ; i=1...k$$

2. Calcul de l'erreur propagée

$$E_1 = D_1 * W_2 * E_2 \quad \text{et} \quad dE_1 = (E_1 * X)^T$$

### 6.3.1.3 Fonction Update\_Weights\_RPROP

L'algorithme « Resilient Backpropagation » détermine l'évolution du taux d'apprentissage (appelé aussi 'Weight-Step') par rapport à l'estimation locale de la forme de la fonction erreur ( $E = 1/2 \sum (T-O)^2$ ). Cette estimation est basée sur le comportement observé de la dérivée partielle de deux pas successifs. En d'autres termes, si les dérivées ont le même signe le taux d'apprentissage est linéairement incrémenté par une petite constante  $\eta^+$  pour accélérer l'apprentissage dans une région qui ne contient pas un bon minimum.



Cependant, le changement de signe des deux dérivées indique à la procédure que le vrai minimum local a été dépassé; donc le pas effectué précédemment était trop grand, comme conséquence le taux d'apprentissage est exponentiellement décrémenté en le multipliant par un facteur  $\eta^-$  inférieur à 1 [76,77].

La règle « Delta\_Bar\_Delta » (mise à jour des poids) de l'algorithme RPROP est définie par [75-77]:

$$W(t+1) = W(t) + \Delta W(t)$$

$$\Delta W(t) = -\varepsilon(t) * dE(t) + \Delta W(t-1)$$

Avec :  $\varepsilon(t)$  : le taux d'apprentissage dynamique  
 $dE(t)$  : le gradient local

On remarque dans ce cas que le principe de mise à jour des matrices de connexion est le même que celui de l'algorithme « Backpropagation » [75-77] à l'exception que le taux d'apprentissage fixe et globale  $\eta$  a été remplacé par un ***taux d'apprentissage dynamique  $\varepsilon(t)$*** .

Pour chaque matrice de connexion le calcul du pas de mis à jour est effectué de la façon suivante [75-77]:

$$\text{IF } (dE_{1 \text{ ou } 2}(t) * dE_{1 \text{ ou } 2}(t-1) > 0) \text{ THEN}$$

$$\text{Step}_{1 \text{ ou } 2} = \text{MIN}((\text{Prev\_Step}_{1 \text{ ou } 2} * \eta^+), \text{MaxStep})$$

$$\Delta W_{1 \text{ ou } 2} = (-1 * \text{Step}_{1 \text{ ou } 2}) * \text{Sign\_}dE_{1 \text{ ou } 2}$$

$$W_{1 \text{ ou } 2} = W_{1 \text{ ou } 2} + \Delta W_{1 \text{ ou } 2}$$
  

$$\text{ELSE IF } (dE_{1 \text{ ou } 2}(t) * dE_{1 \text{ ou } 2}(t-1) < 0) \text{ THEN}$$

$$\text{Step}_{1 \text{ ou } 2} = \text{MAX}((\text{Prev\_Step}_{1 \text{ ou } 2} * \eta^-), \text{MinStep})$$

$$W_{1\text{ ou }2} = W_{2\text{ ou }2} - \Delta W_{1\text{ ou }2}$$

$$dE_{1\text{ ou }2}=0$$

ELSE !(  $dE_{1\text{ ou }2}(t)*dE_{1\text{ ou }2}(t-1)=0$  )

$$\Delta W_{1\text{ ou }2} = (-1*\text{Step}_{1\text{ ou }2})*\text{Sign}_{dE_{1\text{ ou }2}}$$

$$W_{1\text{ ou }2} = W_{1\text{ ou }2} + \Delta W_{1\text{ ou }2}$$

END IF

## Chapitre VII

---

# Intégration du système et validation

### 7.1 Intégration du système

L'implémentation du système intelligent développé dans le chapitre précédant a été réalisée initialement en Matlab [62] (figure 78(a)). Par la suite, et une fois que l'apprentissage du réseau de neurones a été réalisé, les deux matrices de poids synaptiques résultantes ont été stockées sous la forme d'un fichier texte reconnu par l'environnement EDK Xilinx [84] (figure 78(b)).

Finalement, le code C (annexe B) utilisant ce fichier et exécutant l'algorithme de rappel décrit dans le chapitre précédent a été développé pour réaliser l'identification de bactéries E-Coli; notons que nous avons utilisé une programmation à virgule flottante simple.

La prochaine étape était de voir comment embarquer le réseau de neurones (système intelligent) dans le détecteur de fluorescence déjà réalisé. Notons que trois solutions sont possibles (figure 79):



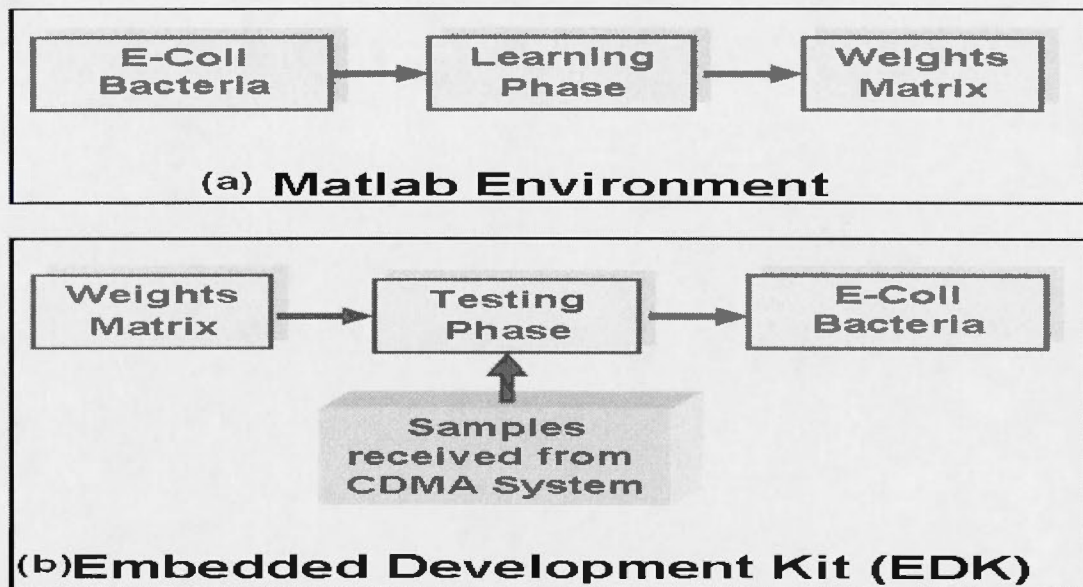


Figure 78. Intégration du Module Intelligent au détecteur de fluorescence.

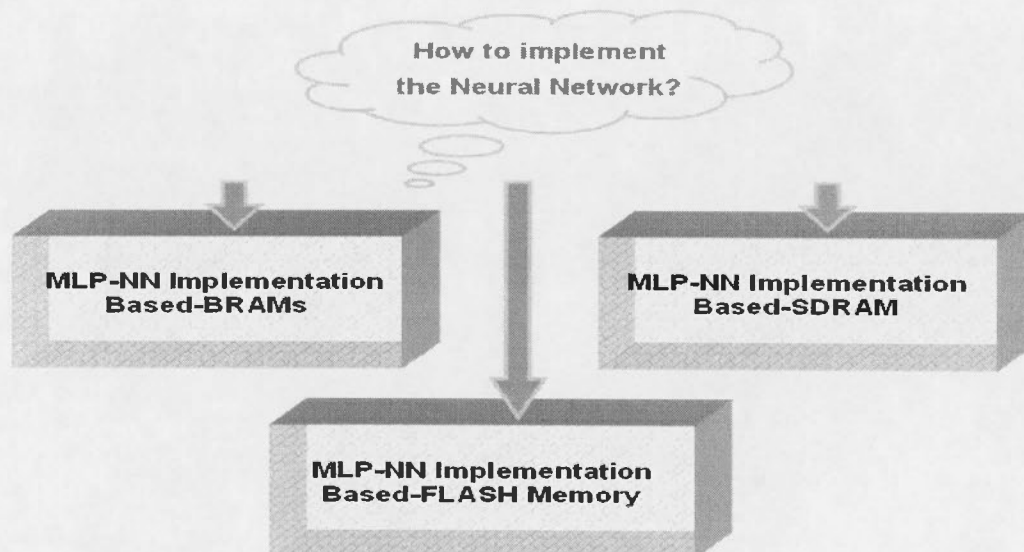


Figure 79. Comment embarquer le réseau de neurones dans le détecteur de fluorescence?

La figure 80 montre la hiérarchie obtenue dans l'environnement EDK, une fois que tous les modules du fluoromètre sont connectés. L'allocation des adresses mémoires pour les contrôleurs de mémoire interne du MicroBlaze est montrée à la figure 81. Par contre les interconnexions des bus OPB et FSL de l'architecture finale sont illustrés à la figure 82.

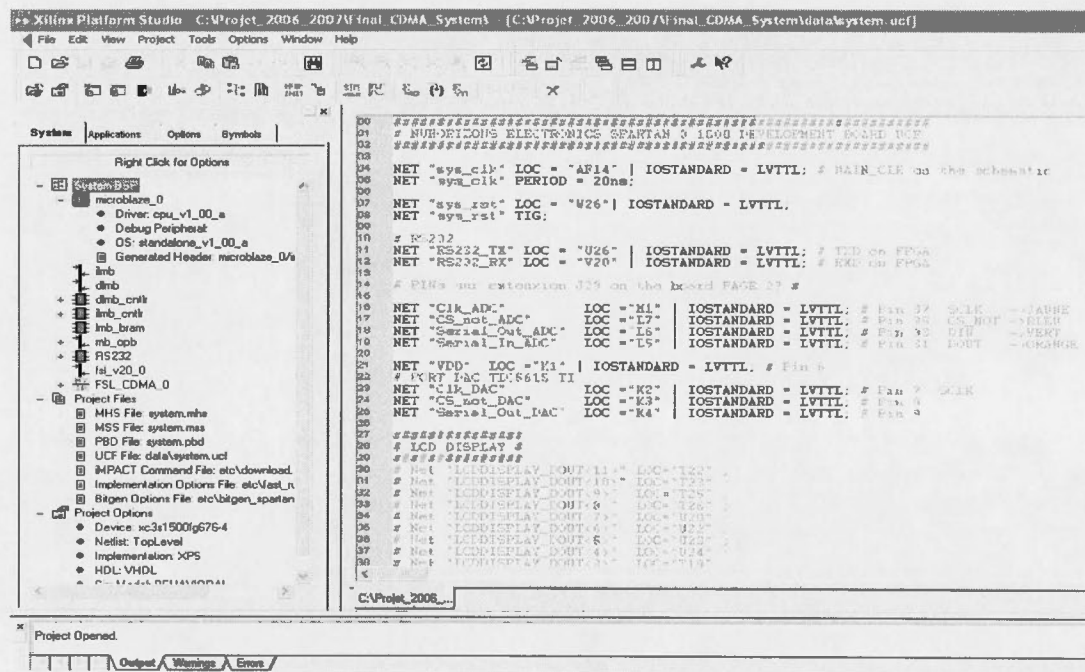


Figure 80. Intégration du système via environnement EDK de Xilinx [84].

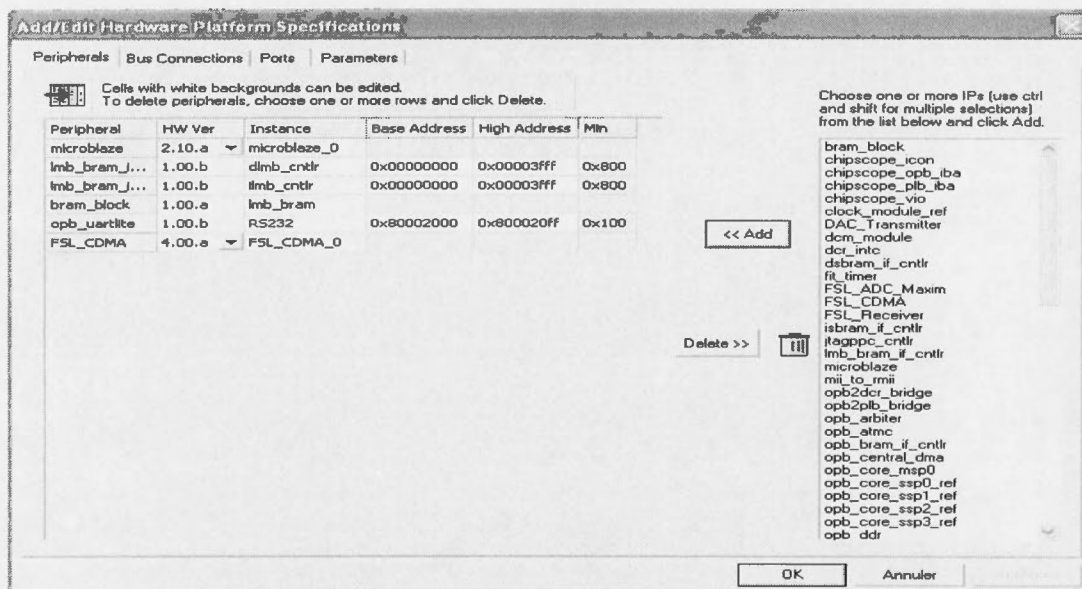


Figure 81. Adresses mémoire associée à chaque IP [84].

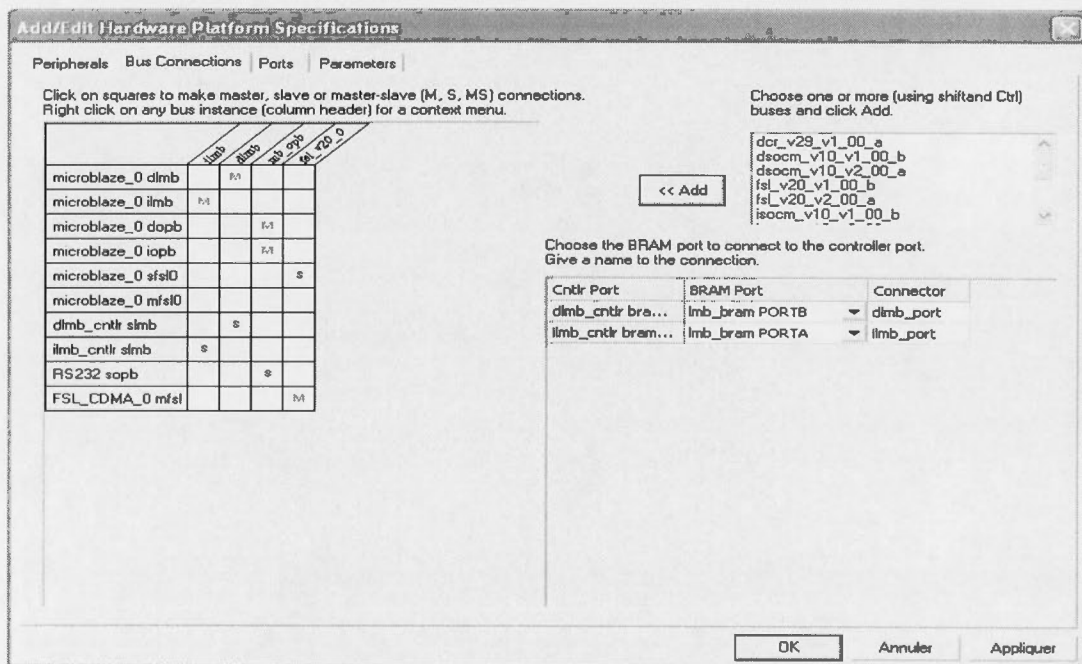


Figure 82. Interconnexions entre le MicroBlaze, IP-CDMA et les bus OPB et FSL [84].



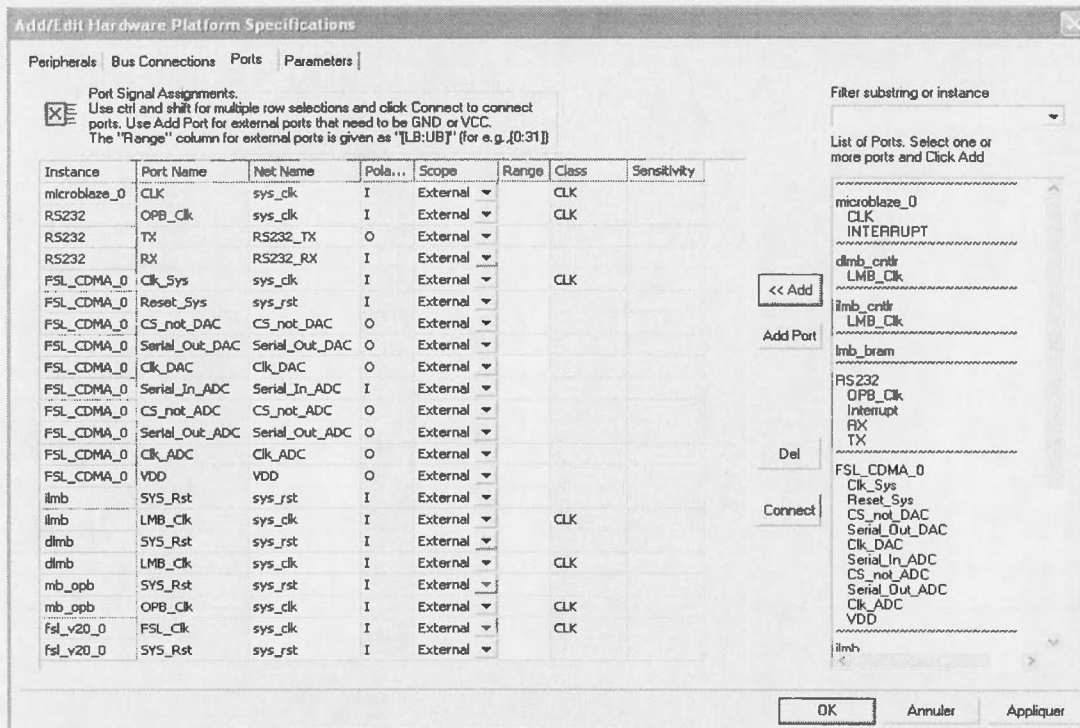


Figure 83. Les ports d'entrées/sorties du fluoromètre [84].

Notons que le détail des ports d'entrées/sorties (figure 83) est donné dans le fichier *ucf* présenté dans l'annexe C. Pour ce qui est des fichiers de description de périphérique hardware et software de la totalité du système (fichiers *mbs* et *msc*), ils sont présentés à l'annexe C.

### 7.1.1 Première solution

Cette solution exploite les ressources internes existantes dans la puce FPGA, entre autre les mémoires BRAMs. La figure 84 montre le projet software développé pour réaliser cette solution en utilisant le logiciel EDK [84]. La taille du code C implémentant la phase de rappel du réseau de neurones développé est 14Kb (figure 85). Comme la taille d'une BRAM est d'environ 2Kb telle que définie par Xilinx, l'intégration du réseau de neurones



### 7.1.2 Deuxième solution

La seconde solution implémentée est basée sur l'utilisation d'une mémoire externe SRAM ou SDRAM. Dans ce cas, le code de l'application est chargé dans la SDRAM en utilisant l'outil XMD (Xilinx Microprocessor Debug) via le module MDM «MicroBlaze Debug Module» de Xilinx [84] qui doit être connecté au MicroBlaze. Avec cette approche on réduit la mémoire interne à une seule BRAM, sauf que le détecteur obtenu sera *non portable* car l'outil XMD ne peut être lancé que via l'environnement EDK ce qui nécessite une connexion à un PC (terminal windows); donc on peut dire que cela représente une faiblesse majeure par rapport aux objectifs.

### 7.1.3 Troisième solution

La dernière solution proposée est basée sur l'utilisation d'une mémoire FLASH (figure 86) en conjonction avec les ressources suivantes :

- Une mémoire BRAM qui va contenir le code C permettant de réaliser «Boot-Loader». En d'autres termes, une fois que notre fluoromètre est mis en marche, le bootloader effectuera deux tâches :
  - ⇒ charger l'application logicielle à partir de la mémoire FLASH vers la SDRAM et lancer l'exécution à partir de celle-ci
  - ⇒ charger la partie hardware du system dans le FPGA chip.
- Le module «FLASH Controller» qui est le core OPB\_EMC de Xilinx; sa tâche principale est de gérer les transferts synchrones de données entre le MicroBlaze et la mémoire FLASH externe.
- Le module «OPB\_GPIO» qui est un core GPIO (General Purpose Input/Output) pour contrôler le signal Ready de la mémoire FLASH.



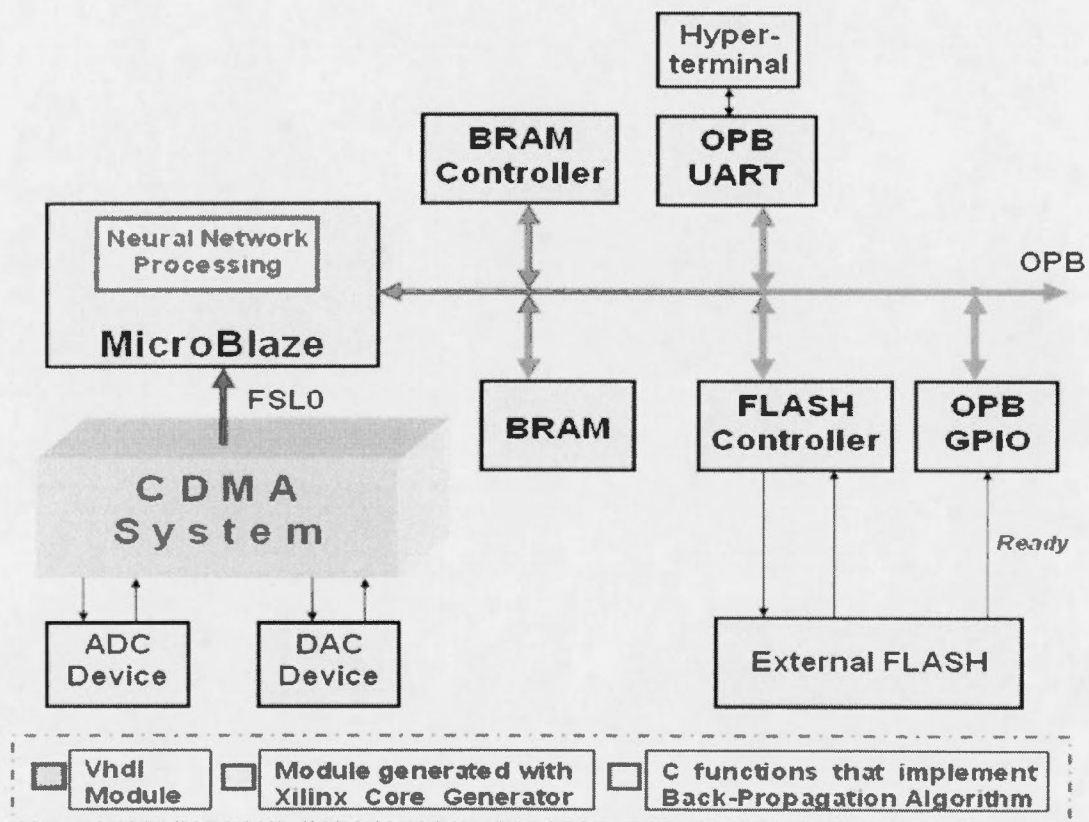


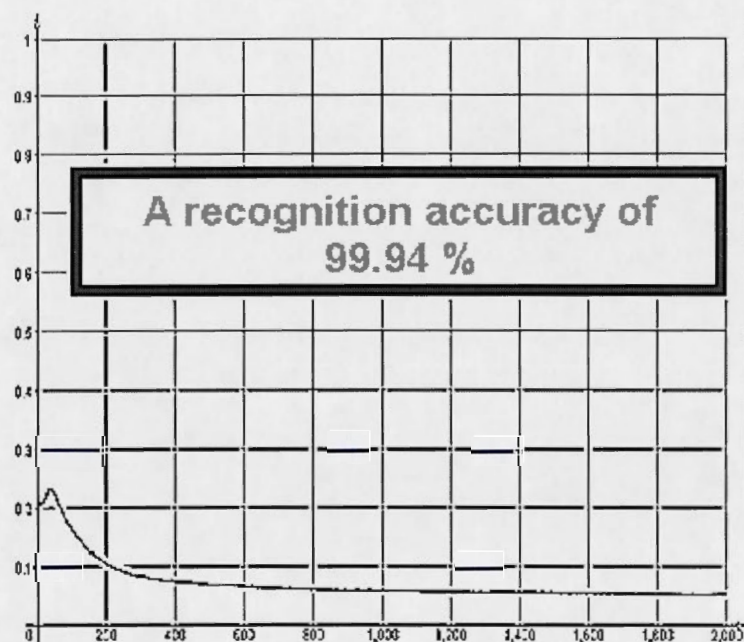
Figure 86. Architecture générale de la Solution finale.

## 7.2 Résultats des tests

Nous avons choisi le type de bactérie E-coli comme une plateforme de test pour notre détecteur les raisons suivantes :

1. La bactérie E-coli est connue par la majorité des organismes d'études pour sa physiologie et sa structure génétique,
2. de plus, elle n'est pas nuisible, et peut être manipulée facilement dans nos laboratoires.

La capacité d'étiqueter la bactérie E-Coli avec différents marqueurs fluorescents permet d'évaluer des solutions de cette bactérie dans la forme pure et en dilution à diverses concentrations avec d'autres composants fluorescents.



**Figure 87.** Courbe de l'erreur obtenue en testant 33 nouveaux échantillons présentés au réseau de neurones implémenté.

Nous avons exécuté l'apprentissage du réseau de neurones à partir de données recueillies expérimentalement [80] sur des échantillons de bactérie E-Coli. La courbe de l'erreur obtenue est montrée à la figure 87. Le taux de succès enregistré après les différents tests sur des données réelles composées de 33 nouveaux échantillons (non utilisés lors de l'apprentissage) est **99.94%**.

```

GFP_Probe - HyperTerminal
File Edit View Call Transfer Help

#####
#
#   Neural Network Processor for FPGA-based   #
#           Multiband Fluorometer Device     #
#
#####

          Voltage values - 8 LEDs
          =====

Led0 = 0.93587  =====  Led1 = 0.00000
Led2 = 0.08372  =====  Led3 = 0.84375
Led4 = 0.95502  =====  Led5 = 0.07732
Led6 = 0.79654  =====  Led7 = 1.00000

The identified Category ---> 5
Required Cycles for identification ---> 57073

.....
press RESET to start a new test
-

Connected 00:02:55   Auto detect   19200 8-N-1   SERIAL   CAPS   NUM

```

**Figure 88.** Exemple de test du détecteur intelligent de fluorescence [3].

La figure 88 montre un exemple test que nous avons effectué à partir de l'exécution du réseau de neurones. Et le tableau 9 résume les ressources nécessaires pour la mise en œuvre matériel du fluoromètre. Notons que les différentes expériences réalisées ont été testé sur deux carte FPGA de Xilinx : XC3S400 et XC3S1500.

Nous avons aussi évalué la performance du système du point de vue vitesse d'exécution. À cet effet, les résultats obtenus indiquent que le temps nécessaire pour l'identification d'une catégorie est 57073 cycles CPU (figure 88); comme un cycle CPU est 20ns (1/50MHz), le temps de réponse en phase de rappel est donc d'environ 1ms (57073x20ns). À titre de comparaison, nous avons exécuté le même algorithme de rappel

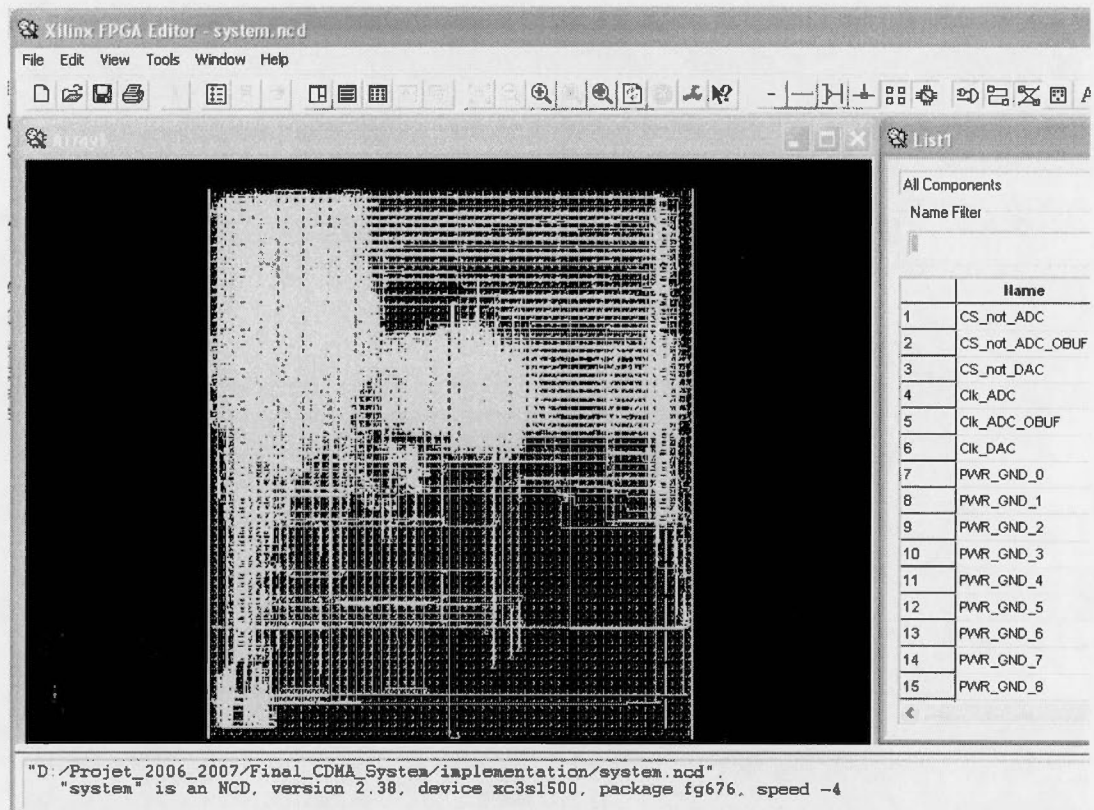


en utilisant Matlab 6.5 sur un processeur Pentium 4 dont la fréquence de CPU est égale à 1.80 GHz, et une RAM de 512 MB; le temps de réponse obtenu est 125 ms. Il est donc clair que l'implémentation du réseau de neurones sur une plate forme FPGA (XC3S400 ou XC3S1500) en utilisant le processeur MicroBlaze dont la fréquence d'exécution est 50MHz augmente la vitesse d'exécution de l'identification des catégories 125 fois.

Il faut noter qu'il serait plus approprié d'exécuter notre système sur d'autres plates formes telles qu'un DSP (Texas Instrument) et un processeur Pentium IV (Intel). Faute de temps nous n'avons pu réaliser une comparaison plus exhaustive sur le temps d'exécution de notre système par rapport à d'autres processeurs existants. Ce travail devra être effectué dans le futur.

**Tableau 9.** Résumé des ressources (carte XC3S400).

<b>Parameter</b>	<b>Value</b>	<b>Used capacity</b>
Slices	2904	81 %
Slice Flip Flops	3112	43 %
4 input LUTs	3282	45 %
Bonded IOBs	12	5 %
BRAMs	24	75 %
Mult18x18	11	69 %
GCLKs	1	12 %
Max clock frequency	174 MHz	



**Figure 89.** Image du prototype finalisé dans la puce XC3S1500 en utilisant l'éditeur FPGA-Xilinx [85].

Les résultats obtenus avec le nouveau fluoromètre « *Détecteur de Fluorescence Intelligent à Balayage Multi-Spectrale et Modulation de source CDMA* » dont le prototype final est montré à la figure 89 sont très prometteurs; notons que cette dernière contribution a été publiée dans un acte de conférence «IEEE International Workshop on Computer Architecture for Machine Perception and Sensing (CAMPSS2006)»(annexe A) [3].

# Conclusion & Travaux futurs

Nous avons proposé dans ce mémoire un travail original et novateur en comparaison de ceux présentés dans l'état de l'art. Le nouveau détecteur de fluorescence intelligent à balayage multi-spectral et modulation de source CDMA dédié à l'identification de bactéries E-COLI. Ce fluoromètre portable comprend : un émetteur CDMA, un récepteur CDMA et un processeur (MicroBlaze). L'émetteur CDMA sert à exciter 8 LEDs afin d'effectuer un balayage spectral sur les longueurs d'ondes UV (275nm), bleu (472nm), cyan (505nm), vert (526nm), jaune (592nm), orange(605nm), ambre(617nm) et rouge (626nm). Le système nécessite une diode blanche couvrant tout le spectre, et donc ayant une bande passante assez grande. Notons aussi que nous avons utilisé 8 séquences pseudo-aléatoires du code Golds pour réaliser l'étalement spectral direct avec un facteur d'étalement de spectre qui vaut 1024. Cela nous a permis d'atteindre des résultats concluants quant au rapport signal-sur-bruit du système développé. Le rôle principal du récepteur CDMA consiste à récupérer les signaux de fluorescence détectés en effectuant un désétalement de chaque signal via la clé (code Gold) associée à chaque LED. Notons aussi que nous avons développé deux contrôleurs pour assurer la gestion des communications sériels avec les convertisseurs numérique-analogique et analogique numérique.

L'exploitation du processeur MicroBlaze nous a permis l'implémentation du réseau de neurones permettant d'identifier le type de bactérie détecté par notre fluoromètre. Ceci nous a permis d'atteindre à la fin de ce travail tous nos objectifs initiaux.

En conclusion, nous avons montré que :

1. L'usage d'un balayage multi-spectral en utilisant des LEDs simplifie la conception d'un fluoromètres à bas prix.



2. L'usage de codage source CDMA améliore beaucoup la robustesse de l'instrument contre le bruit.
3. L'ajout du réseau de neurones permet l'identification de mélanges chimiques avec des caractéristiques spectrales différentes.

Pour les travaux futurs concernant la poursuite du thème abordé dans ce mémoire, nous recommandons l'élaboration de mesures réels avec la technique de fluorescence GFP d'une part, et d'autre part, effectuer d'autres expériences avec la technique Quantum-Dots et transfert d'énergie de la résonance de fluorescence (FRET) en vue d'un choix qui soit le plus performant en terme de sensibilité aux faibles concentrations chimiques.

Nous recommandons aussi, l'exploitation de la technologie Lab-on-a-Chip pour l'intégration d'interfaces externes sur la même puce. Pour ce qui est du système intelligent on peut dire que l'ajout d'autres paramètres dans les vecteurs d'entrées du réseau de neurones (échantillons) telles que les mesures à résolution temporelle, permettra d'améliorer encore les taux de rappels.

## **Annexe A**

**Les articles publiés dans des actes de  
conférences IEEE**

# COMPARISON OF THE NOISE IMMUNITY OF A LED-BASED MULTI BAND OPTOELECTRONIC SENSOR WHEN USING FDMA AND CDMA TO CODE THE EXCITATION SOURCE

Mounir Boukadoum<sup>1</sup>, Karima Tabari<sup>1</sup>, Abdelhak Bensaoula<sup>2</sup> and David Starikov<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Département d'informatique, Université du Québec à Montréal, Canada

<sup>2</sup>TcSAM, Department of Physics, University of Houston, USA

boukadoum.mounir@uqam.ca

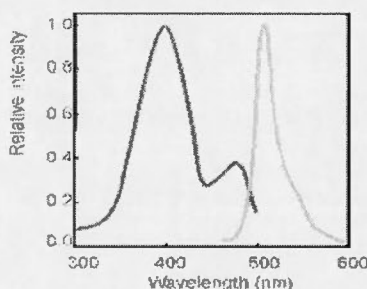
## ABSTRACT

We compare the noise immunity of the LED-based optoelectronic front end of a multi band spectral detection and analysis device when using FDMA and CDMA coding for the excitation source. Our results are that the two coding schemes offer comparable performance at low signal-over-noise levels, but that the CDMA approach offers a much better noise immunity in noisy environments. It is thus a much better alternative to drive the excitation source than the more common synchronous modulation approach that underlines FDMA.

**Keywords:** fluorescence measurement, light emitting diodes, FDMA, CDMA, FPGA.

## 1. INTRODUCTION

The use of fluorescence methods to detect, identify and measure de concentration of unknown substances or to investigate various kinds of biochemical processes is useful in several domains, of which food inspection, environmental protection, biochemical research, malicious act prevention, etc. The methods apply to both fluorescent substances and non-fluorescing ones when tagged with an appropriate marker. In a typical application, the substance under study is excited with light at one or more given wavelength and emits fluorescence at one or more longer wavelength (Figure 1).

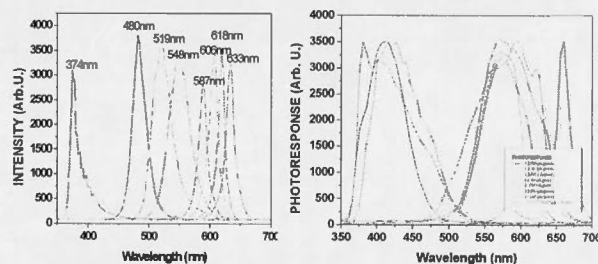


**Figure 1.** Example of the absorption and emission spectra of a fluorescent substance.

The detected fluorescence emission spectrum is typically very small in amplitude and, thereby, is highly sensitive to noise contamination. In the past, the efforts to address this issue when designing a fluorometer instrument have relied on several approaches. These include the use of optical fiber light guides followed by a photo multiplier tube to compensate for the ensuing reception losses [3]-[5], and the use of synchronous detectors after modulating the excitation light with a square wave carrier [6][7]. This last approach also innovated by using an LED diode as the excitation source instead of the more common laser diode or discharge tube followed by a monochromator filter.

All approaches use one channel, whose spectral bandwidth is limited by the characteristics of the single optoelectronic sensor used.

Recently, we have started a research effort to design a low cost multi spectral fluorometer by using the property of any reversed biased diode to act as a photo detector. By using different colored LEDs, the whole visible spectrum can be spanned (Figure 2), albeit in a non-linear fashion [1]. We addressed the non-linearity of the response by using an artificial neural network in order to recognize the obtained spectral responses [2].



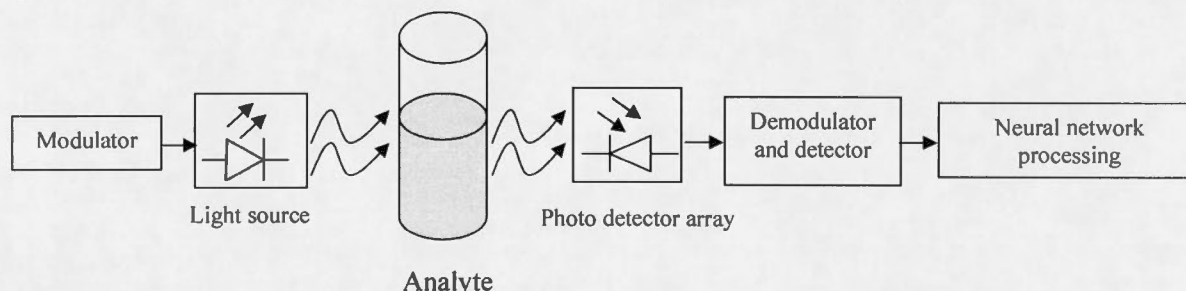
**Figure 2.** Emission and photo response spectra of various color LEDs

Our final aim is to design a miniature multi-spectral analysis device that is highly insensitive to ambient noise. The device's digital functions are embedded in a single FPGA, and only an additional A/D circuit is required to complete its design. A two-chip solution is thus obtained that replaces the use of a bulkier and costlier photo spectrometer with the associated data analysis computer.



In this article, we report on a study to investigate the noise sensitivity of the system's optoelectronic front end, which consists of a forward-biased white LED, source coded and modulated by a carrier, and of eight reversed biased colored LED used as photo detectors. The signals obtained from these are amplified and demodulated before processing by a neural network for spectral signature identification and concentration measurement (Figure 3).

We investigated the effect of coding the excitation LED for FDMA (Frequency Division Multiplexed Access) and CDMA (Code Division Multiplexed Access) channel access on the noise performance of the system's photo sensing front end.



**Figure 3.** Bloc diagram of the LED-based multi spectral fluorometer and analyzer.

In the next section, we describe the two channel access schemes and how they were used in our design, putting emphasis on the lesser known CDMA. Then, we provide the results of simulating the system with Simulink [14]. We conclude this article with a discussion and conclusion,

## 2. SOURCE CODING SCHEMES

### 2.1 FDMA

FDMA, also referred to as WDMA (Wavelength Division Multiple Access) in the fiber optics world, is the main bandwidth sharing technique in wireless communication systems [8]. It is a well-known and mature technology.

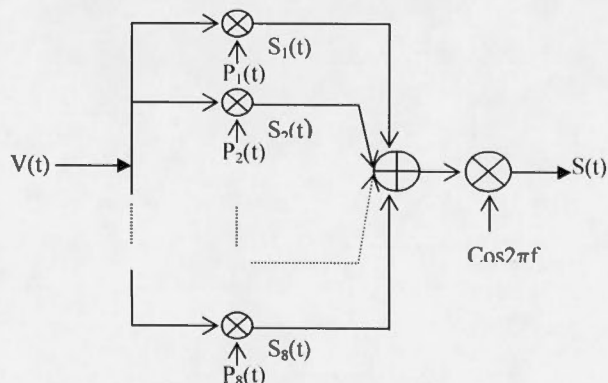
In our front end photo sensor design, it can be used for multi spectral scanning by modulating the excitation source with several signals of different frequencies, and have each of the photo detector LEDs lock onto one of these frequencies. For instance, by having 8 colored LEDs with central wavelengths of 375nm (ultra-violet), 472nm (blue), 505nm (cyan), 526nm (green), 592nm (yellow), 605nm (orange), 617nm (amber), and 626nm (red), and eight multiplexed excitations frequencies, the whole spectrum from UV to infra red can be scanned by the 8 LEDs, with each one of them processing a specific sub band.

### 2.2 CDMA

CDMA operates by spreading the spectrum of a signal to be transmitted over a much larger bandwidth, until it becomes "invisible" to signals sharing the same. At the receiver, the spreading is undone to recover the signal while rejecting other received signals, seen as noise. In the DSSS (direct sequence spectrum spreading) technique [8][9], each bit of the signal to be transmitted is multiplied by a pseudo-random sequence of length  $N$  [10][11]. The end result is a signal whose bandwidth is spread by the same factor with an equal attenuation in power. Dispersing of the signal at the receiver is achieved by multiplying it again with the pseudo-random sequence. Because this operation affects all received

signals, the original signal is recovered while the other received signals see their power divided by  $N$ , thus resulting in an increase of the system's overall signal-over-noise ratio.

In our design, CDMA can be used to modulate the excitation LED with a common input signal, spectrum spread with different sequences. At the receiver's front end, the resulting fluorescence signal is detected by the photo detector LEDs, each one handling a specific spread sequence.



**Figure 4.** CDMA Modulator.

Figure 4 shows the schematic of the CDMA transmitter in such an application. It consists of 8 Gold [12][13] pseudo-random code generators,  $p_1(t)$ ,  $p_2(t)$ , ...,  $p_7(t)$ , and of a sinusoidal carrier at a given frequency (1.5kHz in our design). We used orthogonal sequences of length  $N=1023$ . This spreading factor theoretically increases the

signal-over-noise ratio of the system by about 30 dB with respect to interfering signals.

The operation of the transmitter is as follows: the bias signal to the excitation LED is multiplied by each of the Gold sequences and the results are summed before being amplitude modulated by the carrier. The obtained signal is then converted to current in order to feed the excitation LED and produce light.

At the CDMA receiver, the opposite operations from the ones performed at the transmitter take place (Figure 5). The composite current signal that is received by each photo detector LED is first converted to voltage before being synchronously demodulated. The latter is achieved by multiplying it by the 1.5 kHz sinusoidal carrier used in the transmitter and low pass filtering it to recover the CDMA baseband signal. This signal is then despread by multiplying it with one of the  $p_i(t)$  Gold sequences used during transmission. A final step is to pass the despread signal through an averaging filter for additional noise filtering. We used this step instead of the more conventional integrate-and-dump detector found in binary CDMA systems since we are interested in recovering an analog signal.

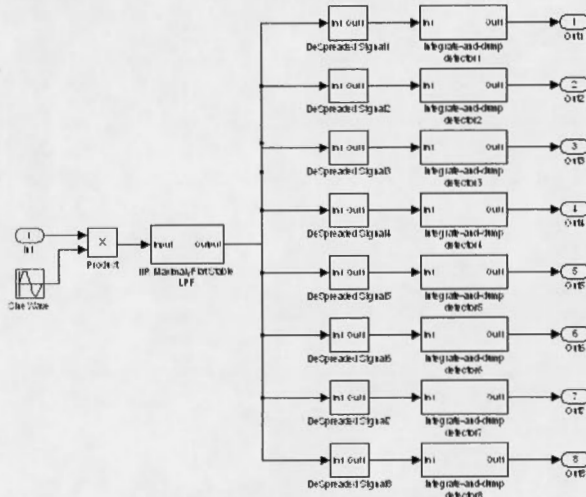


Figure 5. CDMA Demodulator

### 3. SIMULATIONS AND RESULTS

In order to decide with channel coding technique to use in our design, we conducted several simulations with Matlab's Simulink [21] to determine the noise sensitivity of the system to various sources of ambient noise. The Simulink model included the CDMA/FDMA modulator/demodulators describes above, plus various noise sources that were added to the received signal. The input to the transmitter consisted of repeating the binary sequence 1 0 1 1 1, with a bit time of  $T_b=1.0230$  s. The Gold sequence generator uses two shift registers with feedback and relies on the following polynomials for its operation [19][20]:

$$P_1=X^{10}+X^3+1$$

$$P_2=X^{10}+X^8+X^3+X^2+1$$

Each sequence is length  $N_c=1023$ , with a bit period - or "chip" period -  $T_c=0.001$ s ( $T_b=N_cT_c$ ). We used these polynomials for all 8 light channels, but changed the initial conditions for each generator.

SNR (dB)	0	-3	-10	-20	-30	-40
AWGN	0	0	0	0.13	0.28	0.41
sine(f = 60 Hz)	0	0.13	0.19	0.35	0.45	0.47
sine(f = 10 Hz)	0	0	0	0	0.14	0.29
sine(f = 1 Hz)	0	0	0	0	0.13	0.28
sine(f = 0.5 Hz)	0	0	0	0	0.04	0.14
Impulse noise	0	0	0	0	0.17	0.35
Impulse + AWGN	0	0	0	0.16	0.24	0.41
All sines+AWGN	0	0	0.18	0.36	0.46	0.50
All sources	0	0.14	0.18	0.38	0.47	0.50

Table 1. FDMA error rate as a function of the noise source for different S/N ratios

SNR (dB)	0	-3	-10	-20	-30	-40
AWGN	0	0	0	0	0.01	0.13
sine(f = 60 Hz)	0	0	0	0	0	0
sine(f = 10 Hz)	0	0	0	0	0	0
sine(f = 1 Hz)	0	0	0	0	0	0
sine(f = 0.5 Hz)	0	0	0	0	0	0
Impulse noise	0	0	0	0	0	0.49
Impulse + AWGN	0	0	0	0	0.10	0.48
All sines+AWGN	0	0	0	0	0.01	0.13
All sources	0	0	0	0	0.16	0.46

Table 2 CDMA error rate as a function of the noise source for different S/N ratios

We investigated the system's immunity to three types of noise: White Gaussian noise, sinusoidal noise at different frequencies, and impulse noise. We also investigated the effect of combining the noise sources. The rationale for using these noise sources was as follows:

- ❖ Gaussian White noise: This noise accounts for the combined effect of various sources. We used various values of spectral power density.
- ❖ Sinusoidal noise: This noise is described by

$$I(t) = A \cdot \cos(2\pi ft)$$

It simulates the effect of sources such as ambient artificial light at  $f=60$ Hz, and natural obstacles (tree



leaves, human movements, etc.) at lower frequencies. We used frequencies,  $f$ , of 60 Hz, 10 Hz, 1 Hz and 0.5 Hz, with variable amplitude.

- ❖ Impulse noise: This noise is described by

$$I(t) = A \text{ pour } |t| \leq T \text{ and } 0 \text{ otherwise.}$$

It corresponds to transients such as the throwing of a light switch. We used a pulse duration,  $T$ , of 1 ms, with a 1 kHz frequency and variable amplitude.

Table 1 and Table 2 provide, for each type noise contamination, the system's error rate as a function of signal-to-noise ratio. As shown by the obtained results, the CDMA system performs much better than the FDMA system. This is particularly true at low signal-over-noise ratios.

#### 4. DISCUSSION AND CONCLUSION

The better performance of the CDMA encoding scheme has led us to adopt it for modulating the excitation source. We are currently implementing our multi-band fluorescence measurement and analysis device by using this approach to code the excitation source.

Our design uses two chips: a Xilinx Virtex II FPGA [15] and a 12-bit analog-to-digital converter (ADC). The spreading and despreading operations are accomplished with an FIR filter whose coefficients are the values of Gold sequences. Two such filters are used in the design, one in the transmitter and the other in the receiver of the optoelectronic sensor that constitutes the device's front end. In the receiver logic, the ADC converts the received signal to binary right after the synchronous demodulation and before the despreading. A MicroBlaze CPU core [16] is also embedded in the Virtex FPGA for additional signal processing operations such as the neural network.

With this two-chip solution, we expect to build a battery-operated, miniature device can be hand held for field measurements and that can also be packaged to serve in hard to reach or dangerous places with the addition of a RF transmitter. It should be a welcome replacement for the current bulky, power hungry and costly alternatives. Ultimately, it opens the door for use in MEMS applications.

#### Acknowledgement

This work was supported by grants from NSERC and ReSMiQ in Canada, and by the Texas Higher Education Coordinating Board (Texas ARP), a Texas Space Grant Consortium Program, the Institute of Space Systems and Operations.

#### 5. REFERENCES

[1] M. Boukadoum, A. Bensaoula & D. Starikov "A Portable Multiband Optoelectronic System for Identifying and Measuring the concentration of Fluorophore Substances," IEEE North-Eastern

Workshop on Circuits and Systems (NEWCAS'04), Montréal (Canada), May 2004. Accepted.

[2] M. Boukadoum, A. Bensaoula & D. Starikov "A neural-network-based system for live bacteria detection," proc. International Conference on Artificial Intelligence and Applications (AIA'03), Benalmàdena (Spain), September 2003.

[3] Randers-Eichhorn L, Albano CR, Sipior J, Bentley WE, Rao G. 1997. On-line green fluorescent protein sensor with LED excitation. *Biotechnol Bioeng* 55:921-926.

[4] Craig DB, Wong JCY, Dovichi NJ. 1998. Detection of *Aequorea victoria* green fluorescent protein by capillary electrophoresis laser induced fluorescence detection. *Biomed Chromatogr* 11:205-206.

[5] Korf GM, Landers JP, O'Kane DJ. 1997. Capillary electrophoresis with laser-induced fluorescence detection for the analysis of free and immunocomplexed green fluorescent protein. *Anal Biochem* 251: 210-218.

[6] Y. Kostov, C. R. Albano & G. Rao "All Solid-State GFP Sensor," *Biotechnology and Bioengineering*, vol. 70-4, pp. 473-477.

[7] G. Bulgarea & M. Boukadoum "A high performance instrumentation system for studying the photosynthesis of plants via the measurement of their fluorescence kinetics," *IEEE Transactions on Instrumentation and Measurement*, vol. 50-3, pp. 679-690.

[8] J. G. Proakis, *Communication Systems Engineering*, Third Edition, McGraw Hill, 928 pages, 1995.

[9] Andrew J. Viterbi. *CDMA : Principles of Spread Spectrum Communication*. Addison-Wesley, 1995.

[10] S. W. Golomb. *Shift Register Sequences*. Aegean Park Press, 1992.

[11] Esmail H. Dinan et Bijan Jabbari. *Spreading Codes for Direct Sequence CDMA and Wideband CDMA Cellular Networks*. *IEEE Communications Magazine*, pp. 48-54, Sep. 1998.

[12] R. Gold. *Optimal Binary Sequences for Spread Spectrum Multiplexing*. *IEEE Transactions on Information Theory*, vol. IT-B, pp. 619-621, Oct. 1967.

[13] R. Gold. *Maximal Recursive Sequences with 3-Valued Recursive Cross-Correlation Functions*. *IEEE Transactions on Information Theory*, vol. IT-4, pp. 154-156, Jan. 1968.

[14] James B. Dabney, Thomas L. Harman, *Mastering Simulink 4*, Prentice Hall (April 5, 2001).

[15] *Virtex II platform FPGA handbook*, Xilinx corp., San Jose (CA).

[16] *MicroBlaze processor reference guide*, Xilinx corp., San Jose (CA).



# FPGA Implementation of a CDMA Source Coding and Modulation Subsystem for a Multiband Fluorometer with Pattern Recognition Capabilities

Mounir Boukadoum, Karima Tabari

Département d'Informatique  
Université du Québec à Montréal  
Montréal, Canada

Abdelhak Bensaoula, David Starikov

TcSAM, Department of Physics  
University of Houston  
Houston, USA

**Abstract** - We describe the design of a source coding and modulation circuit to be used in the front end of a multiband fluorometer device. The circuit uses a CDMA approach to minimize ambient and exogenous noise contamination and is implemented in a Xilinx Spartan 3 FPGA. The eight channel CDMA modulator and demodulator subsections use 1024 slices, or 53 % of a XC3S200 FPGA FPGA, leaving ample room to embed a Microblaze IP core for spectral signature analysis and pattern recognition, and user interaction.

## I. INTRODUCTION

Fluorescence methods offer an efficient and sensitive approach to detect, identify and measure the concentration of unknown substances or to investigate various kinds of biochemical processes. Initially, they were used mostly to measure flow by injecting a fluorescent dye and measuring its subsequent dilution in a moving stream. Today, they find applications in food inspection, environmental protection, biochemical research, chemical and biological warfare fighting, etc. In a typical application, the substance under study is excited with light at one or more given wavelength and emits fluorescence at one or more longer wavelength.

The detected fluorescence emission spectrum is usually very small in amplitude and, thereby, is highly sensitive to noise contamination. In the past, the efforts to address this issue when designing a fluorometer instrument have relied on several approaches. These include the use of optical fiber light guides followed by a photo multiplier tube to compensate for the ensuing reception losses [1]-[3], and the use of synchronous detectors after modulating the excitation light with a square wave carrier [4][5]. All approaches use one channel, whose spectral bandwidth is limited by the characteristics of the single optoelectronic sensor used.

Recently, we have started a research effort to design a multi spectral fluorometer by using the property of any reversed biased diode to act as a photo detector. By using different colored LEDs, the whole visible spectrum can be spanned (Figure 2), albeit in a non-linear fashion [6]. We addressed the non-linearity of the response by using an artificial neural network in order to recognize the obtained spectral responses [7].

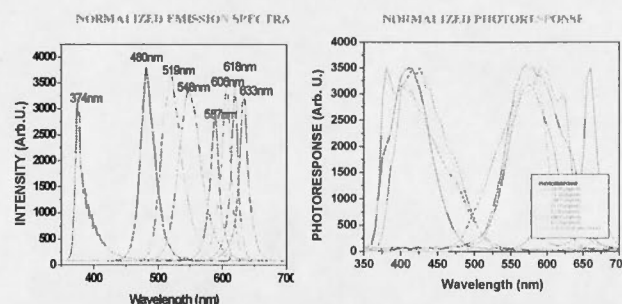


Figure 1. Emission and photo response spectra of various color LEDs

Our design includes an optoelectronic front end that consists of a forward-biased white LED, source coded and modulated by a carrier, and of 8 reversed biased colored LED used as photo detectors. The signals obtained from these are amplified and demodulated before processing by a neural network for spectral signature identification and concentration measurement (Figure 3).

In order to optimize the device's performance, we compared the noise immunity of the optoelectronic front end when using FDMA and CDMA coding for the excitation source [8]. Our results were that the two coding schemes offer comparable performance at low signal-over-noise levels, but that the CDMA approach offers a much better noise immunity in noisy environments. It is thus a much better alternative to drive the excitation source than the more common synchronous modulation approach that underlines FDMA

In this article, we describe the implementation of the CDMA coding and decoding in a FPGA platform. A Xilinx Spartan 3 FPGA [9] is used and leaves ample room for the other digital functions of the fluorometer. By adding a multiplexed A/D converter and two quad operational amplifiers, a complete system is obtained (see Figure 2). Thus, a minimal footprint design is achieved, which can lead to a SoC solution when mixed analog-digital FPGA devices become available.

In the next section, we provide a brief description of the CDMA subsystem and, then, in section IV, we describe how its different components were implemented in the

Spartan 3 FPGA. We conclude this article with a discussion and conclusion.

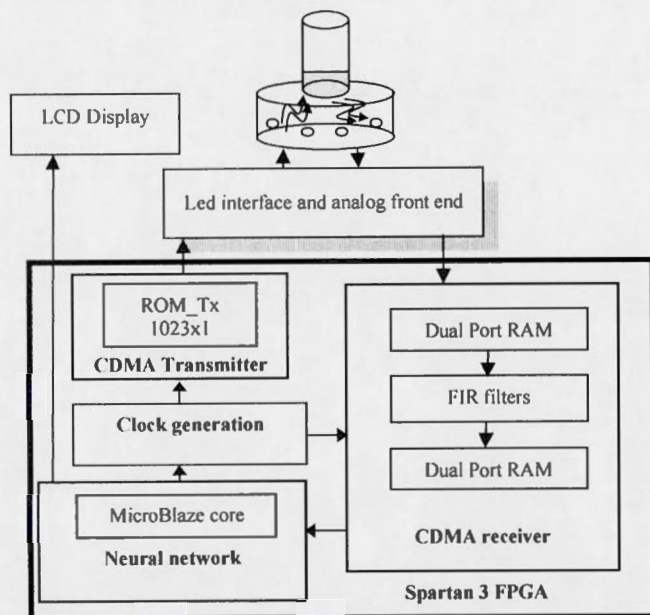


Figure 2. Bloc diagram of the LED-based multi spectral fluorometer and analyzer.

## II. CDMA SUBSYSTEM DESIGN

CDMA operates by spreading the spectrum of a signal to be transmitted over a much larger bandwidth, until it becomes "invisible" to signals sharing the same spectrum. At the receiver, the spreading is undone to recover the signal while rejecting other received signals, seen as noise. In the DSSS (direct sequence spectrum spreading) technique [10][11], each bit of the signal to be transmitted is multiplied by a pseudo-random sequence of length  $N$  [12][13]. The end result is a signal whose bandwidth is spread by the same factor with an equal attenuation in power. Dispersing of the signal at the receiver is achieved by multiplying it again with the pseudo-random sequence, and then recovering the original signal with an appropriate filter. Because the dispersing operation affects all received signals, the original signal is recovered while the other received signals see their power divided by  $N$ , thus resulting in an increase of the system's overall signal-over-noise ratio.

In our design, CDMA is used to modulate a constant input signal, spectrum spread with 8 different sequences, before applying it to the white excitation LED with. At the receiver's front end, the ensuing fluorescence signal is detected by the photo detector LEDs, each one handling a specific spread sequence. For instance, by having 8 colored LEDs with central wavelengths of 375nm (ultra-violet), 472nm (blue), 505nm (cyan), 526nm (green), 592nm (yellow), 605nm (orange), 617nm (amber), and 626nm (red), and eight multiplexed excitations frequencies, the whole spectrum from UV to infrared can

be scanned by the 8 LEDs, with each one of them processing a specific sub band.

Figure 3 shows the schematic of the CDMA transmitter. It consists of 8 Gold code [14][15] pseudo-random sequence generators,  $p_1(t)$ ,  $p_2(t)$ , ...,  $p_8(t)$ , and of a sinusoidal carrier at a given frequency (1.5kHz in our design). The orthogonal Gold codes were created by generating two binary sequences according to the following polynomials and adding them [11]:

$$P_1 = X^{10} + X^3 + 1 \quad (1)$$

$$P_2 = X^{10} + X^8 + X^3 + X^2 + 1 \quad (2)$$

These polynomials were used for all 8 channels by changing the initial state of each generator. We used sequence lengths of  $N=1023$  bits - or "chips" -, for a theoretical improvement of the system's signal-over-noise ratio by about 30 dB. The chip period was  $T_c=100 \mu s$ , resulting in a signal bit period of  $T_b=N \times T_c= 0.1023$  s. This value corresponds to the duration of the fluorescence acquisition process.

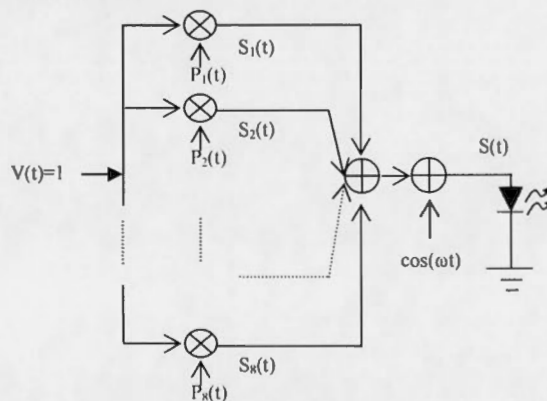


Figure 3. CDMA Modulator.

At the CDMA receiver, the opposite operations from the ones performed at the transmitter take place. The composite current signal that is received by each photo detector LED is first converted to voltage before being synchronously demodulated. The latter is achieved by multiplying it by the 1.5 kHz sinusoidal carrier used in the transmitter and low pass filtering it to recover the CDMA baseband signal. This signal is then despread by multiplying it with one of the  $p_i(t)$  Gold code sequences used during transmission. A final step is to pass the despread signal through an averaging filter for additional noise filtering. We used this step instead of the more conventional integrate-and-dump detector found in binary CDMA systems since we are interested in recovering an analog signal (the fluorescence intensity). We also performed simulations with Matlab's Simulink [16] in order to determine the impact of the carrier signal on the overall system's immunity to various sources of ambient noise. Our results were that, for signal-over-noise ratio below 20 dB, a system without the 1.5 kHz carrier had a better noise immunity than one that includes it. Since a carrier signal is only needed in the case of a system that



uses several different LEDs in the excitation source, and we only use one excitation LED in our design, we decided to remove it. Because of this, dispreading the CDMA signal at the receiver can be accomplished with a simple FIR filter and input buffer.

### III. FPGA DESIGN

As shown in Figure 2, the CDMA subsystem requires the implementation of three functional blocs: A CDMA modulator, a CMA demodulator and a clock circuit. They are described in the following sections.

#### A. Clock generation

The goal was to generate a chip clock of period  $T_c=100 \mu s$ .  $T_c$  can be synthesized using VHDL, or by using the Digital Clock Management (DCM) components in the Spartan 3 FPGA. We used a combination of both, where a DCM was used to divide a 50 MHz master clock frequency by 5, and where further clock division down to a 10 kHz chip frequency is achieved via VHDL code. The resulting 10 kHz clock serves to synchronize the CDMA transmitter, the CDMA receiver, and the ADC device in the analog front end. Table 1 shows the device utilization summaries for the whole clock circuit.

Table 1. Device utilization for generating the clock circuit

Slices	111
Slice Flip Flops	66
4 input LUTs	200
Bonded IOBs	5
DCMs	1

#### B. CDMA emitter

A circuit that can generate the Gold code sequences is shown in Figure 4. It consists of two linear-feedback shift registers (LFSR) whose outputs are added together with a XOR gate. Each LFSR implements one of the polynomials defined by equations 1 and 2.

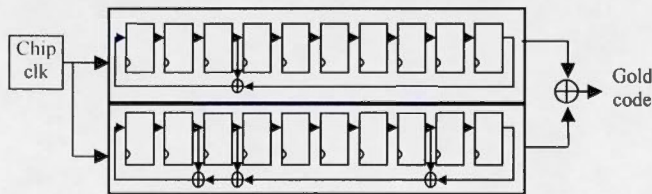


Figure 4. Gold code generation with two LFSR and a XOR gate.

By using this approach, the generation of 8 Gold sequences requires the use of 56 Slices, 64 Slice Flip Flops, 112 4-input LUTs, 16 bonded IOBs and 7 1-bit adders. In addition, the 8 sequences should be added via three stages of two-input adders in order to generate a sequence that accounts for all 8 channels (each chip would then consist of a 4-bit quantity). This sequence would then be multiplied by the input signal in order to CDMA code it.

An alternative technique to using the previous circuit is to simulate it in Matlab simulink [16] and store the obtained chip values as the coefficients of an N-tap FIR filter. The

impulse response of this filter would then provide the required chips. In our case, given that the input signal to be coded is the excitation diode bias voltage, which is constant, an even simpler solution is to copy the chip values into a 1023x4 ROM and use the latter as the Gold code sequence generator. It is this solution was we retained. We implemented the ROM in both VHDL and by using a Xilinx BRAM core. The two approaches yielded nearly identical results as shown in the flowing device utilization summaries:

Table 2. Device utilization for generating the Gold code values

	VHDL	Xilinx logiCORE	BRAM
Slices	1	-	
4-input LUTs	1	-	
bonded IOBs	12	14	
BRAMs	1	1	

#### C. CDMA receiver

Figure 5 shows the bloc diagram of the CDMA receiver. To allow for continuous, real-time operation of the circuit, the received chip samples from the ADC are stored in an input buffer that feeds the actual CDMA demodulator. The latter consists of 8 FIR filters whose coefficients are the Gold code sequences that were discussed previously. An output buffer stores the filters outputs and makes them available to subsequent processing stages such as the pattern recognition neural network and the user interface.

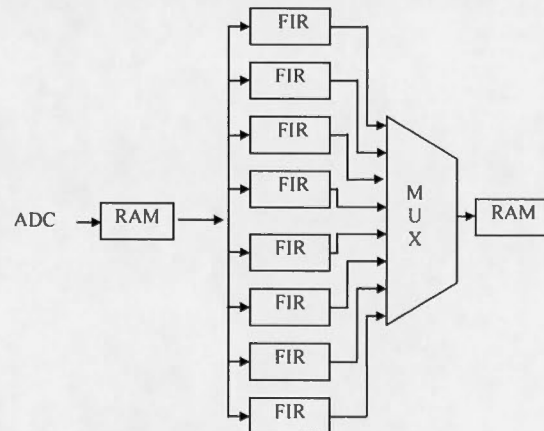


Figure 5. Bloc diagram of the CDMA receiver.

The input buffer was implemented with a logiCore dual port RAM of 1024x8 capacity. The word size corresponds to that of the MAX1110 serial ADC that was is used to convert the fluorescence data to binary. It was implemented in such a way that port A was a write only port, while port B was a read only port.

Each of the 8 FIR Filters consisted of a MAC FIR logiCORE that was configured for single-rate operation, and whose coefficients were those of one of the Gold code sequences.

The output RAM buffer was implemented in the same way as the input buffer, but with a capacity of 8x20.



Table 3 provides the device utilization for the different blocs of the CDMA receiver.

Table 3. Device utilization for generating the CDMA receiver

	Dual-port RAM 1	MAC FIR	Dual-port RAM 2
Slices	-	128 (6%)	-
Slice Flip Flops	-	224 (5%)	-
4 input LUTs	-	227 (5%)	-
Bonded IOBs	39 (22%)	32 (8%)	63 (36%)
BRAMs	1 (8%)	1 (8%)	2 (16%)
Multi18x18	-	1 (8%)	-
GCLKs	2 (25%)	1 (12%)	2 (25%)

#### IV. RESULTS AND DISCUSSION

The system was validated with a Spartan 3 starter kit from Xilinx. The kit comes equipped with a 200,000-gate Xilinx Spartan-3 XC3S200 FPGA. This part has 1920 slices, 12 18k-bit block RAMs, 12 18x18 multipliers, 4 DCMs, and up to 173 user-defined I/O signals. Table 4 provides the device utilization summary for this FPGA.

Table 4. Device utilization for generating the CDMA subsystem

	Number of resources
Slices	1024 out of 1920 (53%)
Slice Flip Flops	1792 out of 3840 (46%)
4 input LUTs	1816 out of 3840 (47%)
Bonded IOBs	3 out of 173 (1%)
BRAMs	10 out of 18 (100%)
Multi18x18	8 out of 12 (66%)
GCLKs	2 out of 8 (25%)
DCM	1 out of 4 (25%)
Max clock frequency	174 MHz

As one can see, our design relies essentially on two chips: a Xilinx Spartan 3 FPGA and an 8-channel serial 12-bit analog-to-digital converter (ADC). The spreading operation is accomplished with a ROM and the despreading operation is accomplished with a bank of FIR filters whose coefficients are the values of the individual channels Gold sequences. In the receiver logic, the ADC converts the received signal to binary right after the synchronous demodulation and before the despreading. A Microblaze CPU core [17] is also embedded in the Spartan 3 FPGA for signal processing operations such as the neural network and for interfacing with an LCD display. Given the low bandwidth of the acquired signals, a CPU core is much simpler to use than a neural network implemented with a state machine and the 18x18 multipliers available in the Spartan 3. The Microblaze core requires 525 slices of the Spartan 3 (about 27% of available slices), plus 2 bloc RAMs for internal storage. Given the device utilization summary shown in Table 4 for the CDMA subsystem, there is sufficient room left in the XC3S200 FPGA to handle these requirements.

We expect to build a battery-operated, miniature device can be hand held for field measurements and that can also be packaged to serve in hard to reach or dangerous places

with the addition of a RF transmitter. It should be a welcome replacement for the current bulky, power hungry and costly alternatives. Ultimately, it opens the door for use in MEMS applications.

#### ACKNOWLEDGMENT

This work was supported by grants from NSERC and ReSMiQ in Canada, and by SBIR phase I grants to IMS corp. of Houston Texas.

#### REFERENCES

- [1] Randers-Eichhorn L, Albano CR, Sipior J, Bentley WE, Rao G. 1997. On-line green fluorescent protein sensor with LED excitation. *Biotechnol Bioeng* 55:921-926.
- [2] Craig DB, Wong JCY, Dovichi NJ. 1998. Detection of *Aequorea victoria* green fluorescent protein by capillary electrophoresis laser induced fluorescence detection. *Biomed Chromatogr* 11:205-206.
- [3] Korf GM, Landers JP, O'Kane DJ. 1997. Capillary electrophoresis with laser-induced fluorescence detection for the analysis of free and immunocomplexed green fluorescent protein. *Anal Biochem* 251: 210-218.
- [4] Kostov, Y., Albano, C. R. and Rao, G. "All Solid-State GFP Sensor," *Biotechnology and Bioengineering*, vol. 70-4, pp. 473-477.
- [5] Bulgarea, G. and Boukadoum, M. "A high performance instrumentation system for studying the photosynthesis of plants via the measurement of their fluorescence kinetics," *IEEE Transactions on Instrumentation and Measurement*, vol. 50-3, pp. 679-690.
- [6] Boukadoum, M., Bensaoula, A. and Starikov, D. "A Portable Multiband Optoelectronic System for Identifying and Measuring the concentration of Fluorophore Substances," *proc. IEEE North-Eastern Workshop on Circuits and Systems (NEWCAS'04)*, Montréal (Canada), May 2004.
- [7] Boukadoum, M., Bensaoula, A. and Starikov, D. "A neural-network-based system for live bacteria detection," *proc. International Conference on Artificial Intelligence and Applications (AIA'03)*, Benalmádena (Spain), September 2003.
- [8] M. Boukadoum, K. Tabari, A. Bensaoula and D. Starikov "Comparison of the noise immunity of a LED-based multiband optoelectronic sensor when using FDMA and CDMA to code the excitation source," *IEEE APCCAS*, Tainan (Taiwan), Dec. 2004 (accepted).
- [9] Spartan 3 platform FPGA handbook, Xilinx corp., San Jose (CA).
- [10] J. G. Proakis, *Communication Systems Engineering*, Third Edition, McGraw Hill, 928 pages, 1995.
- [11] Andrew J. Viterbi. *CDMA : Principles of Spread Spectrum Communication*. Addison-Wesley, 1995.
- [12] S. W. Golomb. *Shift Register Sequences*. Aegean Park Press, 1992.
- [13] Esmail H. Dinan et Bijan Jabbari. *Spreading Codes for Direct Sequence CDMA and Wideband CDMA Cellular Networks*. *IEEE Communications Magazine*, pp. 48-54, Sep. 1998.
- [14] R. Gold. Optimal Binary Sequences for Spread Spectrum Multiplexing. *IEEE Transactions on Information Theory*, vol. IT-B, pp. 619-621, Oct. 1967.
- [15] R. Gold. Maximal Recursive Sequences with 3-Valued Recursive Cross-Correlation Functions. *IEEE Transactions on Information Theory*, vol. IT-4, pp. 154-156, Jan. 1968.
- [16] James B. Dabney , Thomas L. Harman, *Mastering Simulink 4*, Prentice Hall, 2001.
- [17] MicroBlaze processor reference guide, Xilinx corp., San Jose (CA).

# Neural Network Processor for a FPGA-based Multiband Fluorometer Device

Karima Tabari, Mounir Boukadoum  
Département d'Informatique  
Université du Québec à Montréal  
Montréal, Canada  
boukadoum.mounir@uqam.ca

Abdelhak Bensaoula, David Starikov  
TcSAM, Department of Physics  
University of Houston  
Houston, USA

## Abstract

*We describe the design of an embedded neural network for signal processing in a small size, battery operated multiband fluorometer device with pattern recognition capabilities. The network was implemented in a Xilinx Spartan 3 FPGA with a microBlaze soft CPU core. The microBlaze subsystem occupied 527 slices and required 16 kB of RAM for program and data storage. It handled all the neural network functions of spectral signature analysis and pattern recognition and had a processing speed of 1 ms per input pattern. The microBlaze CPU also managed user interaction. The whole system fit in a XC3S400 device.*

## 1. Introduction

Fluorescence measurement offers an efficient and sensitive approach to detect, identify or measure the concentration of unknown substances, or investigate various kinds of biochemical processes. In a typical application, the substance under study is excited with light at one wavelength and emits fluorescence at one or more longer wavelengths.

Several techniques are available to measure fluorescence [1]. There exists also great interest in building portable, general purpose, miniature fluorescence measurement devices. This has become feasible in view of the development of short-wavelength, miniature and energy-efficient light emitting and laser diodes that can serve as excitation sources. Since the late nineties, numerous research efforts have been undertaken to show the feasibility of small-footprint devices that utilize these diodes to measure fluorescence in the visible spectrum. References [2] and [3] provide examples of such studies in the case of single wavelength measuring devices. There are also approaches that aim to build

integrated multi-wavelength devices using one light source, a grating or other wavelength-selective mechanism, and a detector made of photodiode arrays (PDA) or charge-coupled devices (CCD) (see for example [4]).

However, most of the optoelectronics-based systems that have been described have to contend with two major problems: noise contamination of the acquired signals and lack of comprehensive models to represent the latter.

The detected fluorescence emission spectrum is usually very small in amplitude and, therefore, is highly sensitive to noise contamination. Efforts to address this issue when designing a fluorometer instrument include the use of optical fiber light guides followed by a photo multiplier tube to compensate for the ensuing reception losses [5]-[7], and the use of synchronous detectors after modulating the excitation light with a square wave carrier [2][3].

The analysis of the acquired data for substance characterization is usually performed off-line and relies frequently on statistical techniques, mostly clustering and principal component analysis (PCA). There have also been efforts to use soft programming algorithms such as multi layer perceptron (MLP) and self organizing map (SOM) neural networks (see reference [9] for an example application that uses both PCA and a neural network in an industrial application). While providing satisfactory results in specific classification tasks, many of the previous paradigms have weaknesses. For instance, PCA is a linear technique and it is usually not very good at classifying heterogeneous or noisy data when the data are not normally distributed. Neural networks perform better in those circumstances or when the data is fragmentary, but it is important to choose the right architecture and parameters.



Another problem with current fluorescence measurement and analysis instruments are their bulk and power consumption, which raise the problem of scalability when attempting to turn them into SoC solutions [8]. Alternative approaches that are based on chemical or biochemical sensors [9] have been more amenable to miniaturization, but they are substance specific.

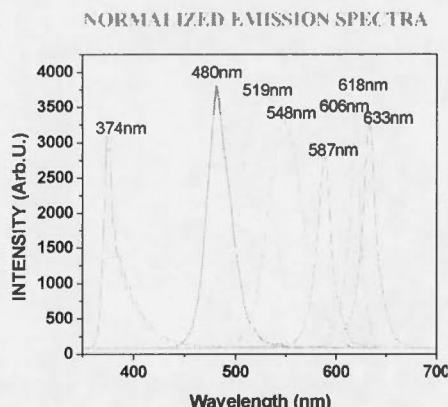


Figure 1. Emission and Photo Response Spectra of Various Color LEDs

Finally, the fluorescence data is processed on computer workstations without concern for real-time or embedded systems issues such as computational efficiency or ease of implementation in a standalone system.

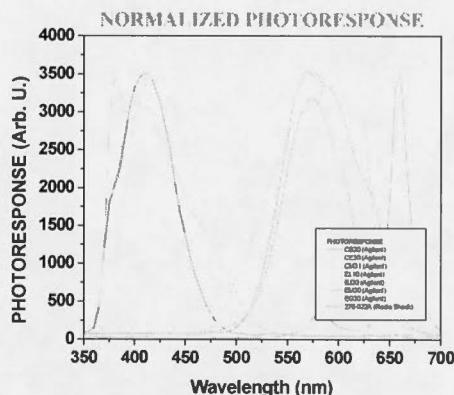
In a recent work, we have shown that the use of CDMA (code division multiple access) source coding to bias the excitation leds allows for multi-channel fluorescence measurement while offering superior noise rejection when compared to FDMA (frequency division multiple access) source coding [10].

We have also undertaken the design of a miniature multi spectral fluorometer by using the property of any reversed biased diode to act as a photo detector, and the fact that colored leds respond to their respective wavelengths. By using different colored leds, the whole visible spectrum can be spanned (Figure 1), albeit in a non-linear fashion [11]. We addressed the non-linearity of the response by using an off-line artificial neural network in order to recognize the obtained spectral responses [12].

In this article, we describe the integration of the neural network into the measurement system by using a MicroBlaze CPU core from Xilinx [13] and implementing it a Spartan 3 FPGA [14]. By adding a multiplexed A/D converter and two quad operational amplifiers, a standalone system is obtained (see Figure 2) that has a minimal footprint, and which can be

turned into a SoC solution by using one of the new mixed signal FPGAs.

In the next section, we provide a brief description of our system and, then, in section 3 we describe how the neural network subsystem was implemented in the Spartan 3 FPGA. The article ends with a discussion and conclusion.



## 2. System design

Figure 2 shows the bloc diagram of our system. Our design includes an optoelectronic front end that consists of two forward-biased white and UV leds, source coded and modulated by a carrier, and of 8 reversed biased colored LED used as photo detectors.

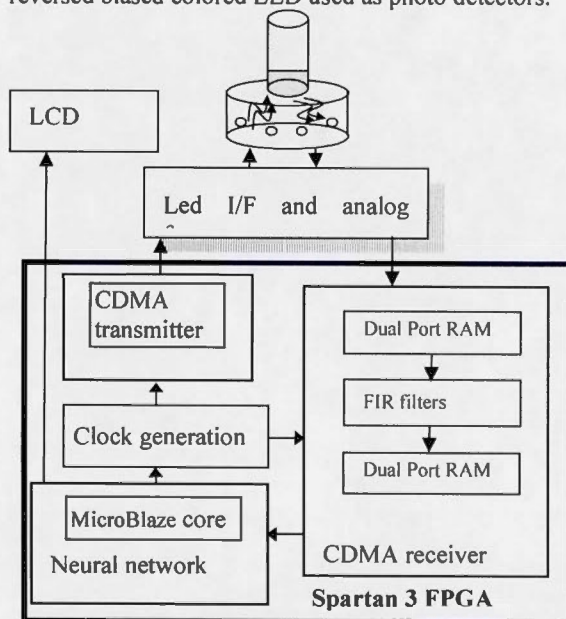


Figure 2. Bloc Diagram of the LED-based Multi Spectral Fluorometer and Analyzer.



The signals obtained from them are amplified and demodulated, before processing by a neural network for spectral signature identification and concentration measurement (Figure 3).

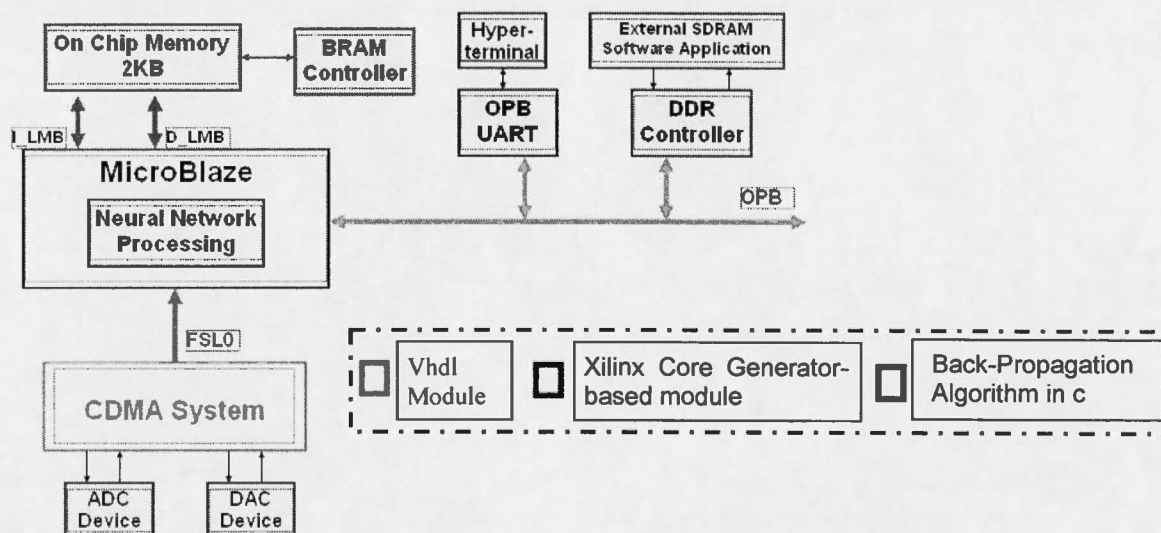


Figure 3. Bloc Diagram of the Neural Network Subsystem

CDMA is used to modulate a constant input signal, spectrum spread with 8 different sequences, before applying it to the excitation leds. At the receiver's front end, each of the 8 photo detector LEDs handles one specific spectral band with central wavelength 375nm (ultra-violet), 472nm (blue), 505nm (cyan), 526nm (green), 592nm (yellow), 605nm (orange), 617nm (amber), and 626nm (red), respectively. By having each photodetector Led respond to a different CDMA sequence, the whole spectrum from UV to infrared can be scanned while avoiding noise and crosstalk interference. We have already described the implementation of the CDMA and clock generation subsystems in a previous article [15].

### 3. Neural network design

The design involved two steps: specification of the neural network architecture and implementation. As with any neural network, the architecture is specified by a topology, an output function and a learning rule. In order to evaluate the feasibility of a generic neural network engine, we acquired fluorescence data from 4 organic compounds and 3 biological cultures at various concentration levels and conducted simulations using several neural models [12]. The organic materials were fluorescein, chlorophyll, pyrene, anthracene; the

bacteria were pGFPuv, GFPmut and DsRed, three strains of *E-Coli* marked with 2 green and 1 red fluorescent proteins, respectively. All compounds could efficiently absorb the light of a UV (370nm),

blue (470nm) or green (558nm) source.

We chose *E-Coli* bacteria for evaluating our sensor and methodology because: 1) *E-Coli* is by far the most studied organism and as a result much is known about its physiology and genetic structure; 2) it is harmless and can be easily manipulated in a laboratory environment. The ability to tag the *E-coli* bacteria with different fluorescing markers allowed us to evaluate solutions of these bacteria in pure form and mixtures at various concentrations, as well as diluted with other fluorescing compounds.

All of the simulations were performed by using the Stuttgart Neural Network Simulator (SNNS) [16].

Our results were that the most efficient neural model was a multi layer perceptron (MLP) trained with the resilient backpropagation algorithm [17]. This was a significant result considering the heterogeneity of our training set (both organic and biological fluorophore substances).

The next step in our design was to decide whether to implement the network in hardware, or in software with an embedded CPU core. Given the low bandwidth requirement of the application (10 Hz), the FPGA resources already committed to the CDMA subsystem, and the need for a flexible neural architecture in terms of parameters, an embedded CPU core is much simpler to use than a neural network implemented with a state machine and the 18x18 multipliers available in the Spartan 3. Thus, we

decided to use that approach and code the neural network algorithm in software, using the c language.

Table 1. PicoBlaze vs. MicroBlaze Comparison

Function/Feature	PicoBlaze	MicroBlaze
Register size	8-bit	32-bit
Registers	16	32
Code storage	Internal block RAM	Internal block RAM/ external
Data storage space	64 bytes internal	0 to 4 Gb
Hardware multiply	n/a	Yes
Barrel shifter	n/a	Optional
Performance (MIPS)	44	85
Size (slices)	96	527

Xilinx offers two choices of CPU cores for the Spartan family, the picoBlaze and the microBlaze Field programmable controllers (FPC). Table 1 summarizes their characteristics. We chose the microBlaze given its 32 bit architecture which is more efficient for numerical computations.

Three possibilities exist to store code that is to be executed by the FPC: Internal block RAM, external RAM and external flash memory. We investigated all of them for FPGA resource usage in terms of control logic and overall device utilization. We tested the systems on a MLP that consisted of eight input neurons, one for each photodetector, 8 hidden neurons and one output neuron. The output functions were a sigmoid for the hidden neurons and a linear function for the output layer [12]. We coded the neural network in c by using simple-precision floating point variables.

The three approaches yielded similar requirement in terms of FPGA resources, except for the first one which required 7 additional block RAMs to hold the program and neural network coefficients (The overall code size was 14kb). Given our requirement for a standalone operation, we finally selected a hybrid approach where one block RAM acts a bootloader to load the neural network program into SDRAM from external flash memory.

At power up, the neural network program is copied from flash memory into RAM and started. Then, processing of the fluorescence data is performed whenever there is activity in the FSL bus buffer (Figure 3). The microBlaze is continuously monitoring the latter for data from the CDMA receiver and, as soon as new data is available, the neural network algorithm is executed. The result is a classification of the input data to identify the input spectral signature and/or provide concentration data.

## 4. Results and discussion

The measurement system was implemented using a Spartan 3 starter kit from Xilinx. The kit comes equipped with a 400,000-gate XC3S400 FPGA. This part has 3584 slices, 16 18k-bit block RAMs, 16 18x18 multipliers, and up to 173 user-defined I/O signals. Table 4 provides the device utilization summary for this FPGA.

We tested the system on the data acquired in [12] and obtained a recognition accuracy of 99.94 %. The number of CPU cycles required for processing an input pattern was 57073, which corresponds to about 1 ms when a 50 MHz clock drives the microBlaze CPU (see Figure 4 for an example run). We also simulated our neural network algorithm in Matlab for performance comparison. We used Matlab 6.5 running on a Pentium 4 PC, with a 1.8 GHz clock and 512 Mb of RAM. This led to a response time of 125 ms per input pattern, a substantially slower figure than with the FPGA.

Table 2. Device Utilization for a XC3S400 FPGA from Xilinx

Parameter	Value	Used capacity
Slices	2904	81 %
Slice Flip Flops	3112	43 %
4 input LUTs	3282	45 %
Bonded IOBs	12	5 %
BRAMs	24	75 %
Mult18x18	11	69 %
GCLKs	1	12 %
Max clock frequency	174 MHz	

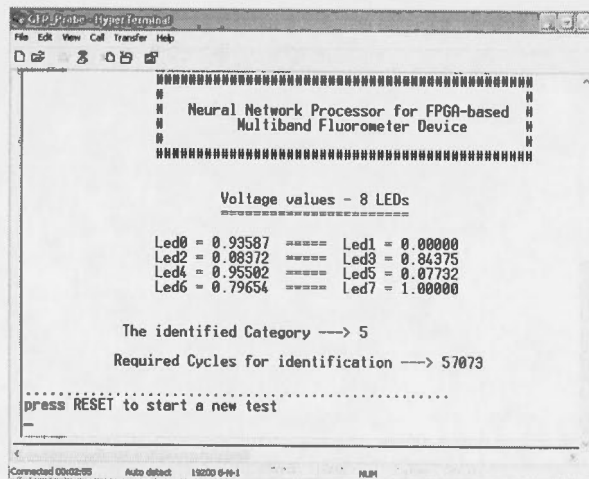


Figure 4. Example Run of the Neural Network Processor



As one can see, our design relies essentially on two modules: a Xilinx Spartan 3 FPGA and an analog front end for data amplification. The microBlaze core is also used for interfacing with a keypad and a LCD display. The microBlaze core requires 525 slices of the Spartan 3, plus 1 bloc RAM for internal storage. Given the device utilization summary shown in Table 4 for the CDMA subsystem, there is sufficient room in a XC3S400 FPGA to handle these requirements.

In the future, we intend to build a complete SoC solution by using one of the new mixed mode FPGAs (e.g. Fusion from Actel). We are also working on building a monolithic multi wavelength photodetector that cover the full visible spectrum, plus the near UV and IR wavelengths.

The system can also be packaged to serve in hard to reach or dangerous places with the addition of a RF transmitter. It will be an advantageous replacement of current bulky, power hungry and costly alternatives, and could serve as a standalone remote intelligent sensor. Ultimately, it opens the door for use in MEMS applications.

### Acknowledgment

This work was supported by grants from NSERC and ReSMiQ in Canada, and by SBIR phase I grants to IMS corp. of Houston Texas.

### 5. References

- [1] Bacon, C. P., Muttley, Y. and DeFrece, R. (2004) "Miniature spectroscopic instrumentation: Applications to Biology and Chemistry. Review of Scientific Instruments, vol. 75-1, pp. 1-16.
- [2] Kostov, Y., Albano, C. R. and Rao, G. "All Solid-State GFP Sensor," *Biotechnology and Bioengineering*, vol. 70-4, pp. 473-477.
- [3] Chang, A.-C., Gillespie, J. B., Tobacco, M. B. (2001) "Enhanced detection of live bacteria using a dendrimer thin film in an optical environment," *Analytical Chemistry*, vol. 73(3), pp. 467-470.
- [4] Barwicz, A. (2004) "Functional and technological integration of measurement microsystems", *IEEE Instrumentation & Measurement Magazine*, vol. 7(2), pp.14-19, June 2004.
- [5] Randers-Eichhorn L, Albano CR, Sipior J, Bentley WE, Rao G. 1997. On-line green fluorescent protein sensor with LED excitation. *Biotechnol Bioeng* 55:921-926.
- [6] Craig DB, Wong JCY, Dovichi NJ. 1998. Detection of *Aequorea victoria* green fluorescent protein by capillary electrophoresis laser induced fluorescence detection. *Biomed Chromatogr* 11:205-206.
- [7] Korf GM, Landers JP, O'Kane DJ. 1997. Capillary electrophoresis with laser-induced fluorescence detection for the analysis of free and immunocomplexed green fluorescent protein. *Anal Biochem* 251: 210-218.
- [8] Madou, M. J. and Cubicciotti, R. (2003) "Scaling issues in chemical and biological sensors," *Proceedings of IEEE*, vol. 91(6), pp. 830-838.
- [9] Deisingh, A. L. and Thompson, M. (2004) "Biosensors for the detection of bacteria," *Canadian Journal of Microbiology*, vol. 50, pp. 69-76.
- [10] Boukadoum, M., Tabari, K., Bensaoula, A. & Starikov, D. (2004) Comparison of the noise immunity of a LED-based multi band optoelectronic sensor when using FDMA and CDMA to code the excitation source, *proc. APCCAS 2004, Tainan (Taiwan)*, December 2004, pp. 1089-1092.
- [11] Boukadoum, M., Bensaoula, A. and Starikov, D. "A Portable Multiband Optoelectronic System for Identifying and Measuring the concentration of Fluorophore Substances," *proc. NEWCAS 2004, Montréal (Canada)*, May 2004, pp. 113-116.
- [12] Boukadoum, M., Bensaoula, A. and Starikov, D. "A neural-network-based system for live bacteria detection," *proc. International Conference on Artificial Intelligence and Applications (AIA'03), Benalmádena (Spain)*, September 2003, pp. 368-373.
- [13] MicroBlaze processor reference guide, Xilinx corp., San Jose (CA)
- [14] Spartan 3 platform FPGA handbook, Xilinx corp., San Jose (CA).
- [15] Boukadoum, M., Tabari, K., Bensaoula, A. & Starikov, D. & Aboulhamid, E.M. (2005) FPGA implementation of a CDMA source coding and modulation subsystem for a multiband fluorometer with pattern recognition capabilities, *proc. ISCAS 2005, Kobe (Japan)*, May 2005, pp. 4767-4770.
- [16] Stuttgart Neural Network Simulator (SNNS), University of Stuttgart (Germany), <http://www-ra.informatik.uni-tuebingen.de/SNNS>.
- [17] Riedmiller, M. & Braun, H. "A Direct Adaptive Method for Faster Backpropagation Learning: The RPROP Algorithm" *Proc. IEEE Intl. Conf. on Neural Networks*, San Francisco, CA, 1993.



## Annexe B

### CODE C

```
#include "xparameters.h"
#include "xuartlite_1.h"
#include "xutil.h"
#include "xbasic_types.h"
#include "xio.h"
#include "mb_interface.h"
#include "math.h"
#include <stdlib.h>
#include <stdio.h>
//-----//
#include "weights.h" //Matrices des poids synaptiques
//-----//

int main(void)
{
    const float Dout_Voltage=0.0196;
    int i,j;
    int Index_Res;
    Xuint32 Buffer_Sum[8];
    Xuint32 Result;
    int n,p,q,k;
    int Category;

    float X[9]={0,0,0,0,0,0,0,0,0};
    float Net1[8]={0,0,0,0,0,0,0,0};
    float O1[9]={0,0,0,0,0,0,0,0,0};
    float O2;
    float tmp;

    xil_printf("#####\n\r");
    xil_printf("#\n\r");
    xil_printf("# Neural Network Processor for FPGA-based\n\r");
    xil_printf("# Multiband Fluorometer\n\r");
    xil_printf("#\n\r");
    xil_printf("#####\n\r");
    xil_printf("\n\r");
    xil_printf("\n\r");
```

```

while(1)
{
    /*** START RECEIVER FIRS ***/

    Index_Res=0;
    while (Index_Res<8)
    {
        // Read 8 results of 8 channels
        microblaze_nbread_datafs1(Result,0);
        //xil_xil_printf("Result = %d\n\r ",Result);
        if (Result!=0)
        {
            Buffer_Sum[Index_Res]=Result;
            Index_Res++;
        }
    }
    // Display received sums after filetering //
    xil_printf("=====\n\r");
    xil_printf(" = AFFICHAGE DES SOMMES =\n\r");
    xil_printf("=====\n\r");
    xil_printf("\r\n");xil_printf("\r\n");
    for(Index_Res=0;Index_Res<8;Index_Res++)
    {
        xil_printf(" CANAL NUMERO : ");
        xil_xil_printf("%d",Index_Res);
        xil_printf(" SOMME = ");
        xil_xil_printf("%d\n\r",Buffer_Sum[Index_Res]);
        //xil_printf("\r\n");
    }
    xil_printf("\r\n");
    xil_printf("-----\r\n");

    //////////////////////////////////////
    //DEBUT DE CALCUL DE LA MOYENNE POUR CHAQUE CANAL //
    // ET CONVERSION EN VOLTAGE SELON Dout=0.196->1 //
    //////////////////////////////////////
    for (i=0; i<8;i++)
        X[i]= (Buffer_Sum[i]/1023)*Dout_Voltage;
    X[i]=1; //Bias
    //-----//
    // START Neural_Network Processing //
    //-----//
    /*----- PHASE I : FEEDFORWARD PROCESS -----*/
    //Net1 = X*W1; // Net1(1,k)=X(1,n+1)*W1(n+1,k)
    //Compute excitation of Hidden Layer Net1
    p=9;q=8;
    for( j = 0; j < q; j++)
    for( k = 0; k < p; k++)
        Net1[j] += X[k]*W1[k][j];
    //Compute activation of Hidden Layer O1
    for (i=0;i<q;i++)

```

```

{
    tmp=expf((-1*Net1[i]));
    O1[i] = (1/(1+tmp));
}
O1[q+1]= 1;
//Compute activation of Output Layer O2
for( k = 0; k < p; k++)
    O2 += O1[k]*W2[k];
// DISPLAY RESULTATS OF DETECTION FLUORESCENCE
////////////////////////////////////////
xil_printf("press any key to display Category\r\n");
XUartLite_RecvByte(XPAR_RS232_BASEADDR);
xil_printf("\n\r");
xil_printf("----- \n\r");
xil_printf("- Identification de la categorie -\n\r");
xil_printf("----- \n\r");
xil_printf("\n\r");
xil_printf("\n\r");
//Identification de la categorie
if (O2<0.5)
    { Category=0; //LED0
      xil_printf("Categorie : 0\n\r "); }
else if ((0.5<=O2)&&(O2<1.5))
    { Category=1; //LED1
      xil_printf("Categorie : 1\n\r "); }
else if ((1.5<=O2)&&(O2<2.5))
    { Category=2; //LED2
      xil_printf("Categorie : 2\n\r "); }
else if ((2.5<=O2)&&(O2<3.5))
    { Category=3; //LED3
      xil_printf("Categorie : 3\n\r "); }
else if ((3.5<=O2)&&(O2<4.5))
    { Category=4; //LED4
      xil_printf("Categorie : 4\n\r "); }
else if ((4.5<=O2)&&(O2<5.5))
    { Category=5; //LED5
      xil_printf("Categorie : 5\n\r "); }
else if ((5.5<=O2)&&(O2<6.9))
    { Category=6; //LED6
      xil_printf("Categorie : 6\n\r "); }
else
    { Category=9; //Non identifie
      xil_printf("Categorie Non identifie\n\r "); }
for (i=0;i<8;i++) Net1[i]=0;
for (i=0;i<9;i++) O1[i]=0; O2=0;
xil_printf("\n\r");
xil_printf("\n\r");
xil_printf("press RESET to start a new test\r\n");
XUartLite_RecvByte(XPAR_RS232_BASEADDR);
}
return 1;
}

```



# Annexe C

## Fichiers de configuration du Fluoromètre

### 1. Fichier system.mhs

```
#
#####
#####
# Created by Base System Builder Wizard for Xilinx EDK 6.2.2 Build
EDK Gm.13.6
# Thu Aout 07 22:56:44 2006
# Target Board:      Nu-Horizon Spartan-3 Board
# Family           :   spartan3
# Device           :   XC3S1500
# Package          :   FG676
# Speed Grade      :   -4
# Processor         :   Microblaze
# System clock frequency: 50 MHz
# Debug interface   :   No Debug
# On Chip Memory    :   2 KB
#
#####
#####

PARAMETER VERSION = 2.1.0

PORT sys_clk = sys_clk, DIR = I, SIGIS = CLK
PORT RS232_TX = RS232_TX, DIR = O
PORT RS232_RX = RS232_RX, DIR = I
PORT sys_rst = sys_rst, DIR = I
PORT CS_not_DAC = CS_not_DAC, DIR = O
PORT Serial_Out_DAC = Serial_Out_DAC, DIR = O
PORT Clk_DAC = Clk_DAC, DIR = O
PORT Serial_In_ADC = Serial_In_ADC, DIR = I
PORT CS_not_ADC = CS_not_ADC, DIR = O
PORT Serial_Out_ADC = Serial_Out_ADC, DIR = O
PORT Clk_ADC = Clk_ADC, DIR = O
PORT VDD = VDD, DIR = O

BEGIN microblaze
PARAMETER INSTANCE = microblaze_0
PARAMETER HW_VER = 2.10.a
PARAMETER C_FSL_LINKS = 1
BUS_INTERFACE DOPB = mb_opb
BUS_INTERFACE IOPB = mb_opb
```

# Annexe C

## Fichiers de configuration du Fluoromètre

### 1. Fichier system.mhs

```
#####
#
# Created by Base System Builder Wizard for Xilinx EDK 6.2.2 Build
EDK_Gm.13.6
# Thu Aout 07 22:56:44 2006
# Target Board:    Nu-Horizon Spartan-3 Board
# Family          :    spartan3
# Device          :    XC3S1500
# Package         :    FG676
# Speed Grade     :    -4
# Processor       :    Microblaze
# System clock frequency: 50 MHz
# Debug interface :    No Debug
# On Chip Memory  :    2 KB
#
#####
PARAMETER VERSION = 2.1.0

PORT sys_clk = sys_clk, DIR = I, SIGIS = CLK
PORT RS232_TX = RS232_TX, DIR = O
PORT RS232_RX = RS232_RX, DIR = I
PORT sys_rst = sys_rst, DIR = I
PORT CS_not_DAC = CS_not_DAC, DIR = O
PORT Serial_Out_DAC = Serial_Out_DAC, DIR = O
PORT Clk_DAC = Clk_DAC, DIR = O
PORT Serial_In_ADC = Serial_In_ADC, DIR = I
PORT CS_not_ADC = CS_not_ADC, DIR = O
PORT Serial_Out_ADC = Serial_Out_ADC, DIR = O
PORT Clk_ADC = Clk_ADC, DIR = O
PORT VDD = VDD, DIR = O

BEGIN microblaze
PARAMETER INSTANCE = microblaze_0
PARAMETER HW_VER = 2.10.a
PARAMETER C_FSL_LINKS = 1
BUS_INTERFACE DOPB = mb_opb
BUS_INTERFACE IOPB = mb_opb
BUS_INTERFACE DLMB = dlmb
BUS_INTERFACE ILMB = ilmb
BUS_INTERFACE SFSLO = fsl_v20_0
```

```

PARAMETER C_EXT_RESET_HIGH = 0
PORT SYS_Rst = sys_rst
PORT OPB_Clk = sys_clk
END

BEGIN opb_uartlite
PARAMETER INSTANCE = RS232
PARAMETER HW_VER = 1.00.b
PARAMETER C_BAUDRATE = 19200
PARAMETER C_DATA_BITS = 8
PARAMETER C_ODD_PARITY = 0
PARAMETER C_USE_PARITY = 0
PARAMETER C_CLK_FREQ = 50000000
PARAMETER C_BASEADDR = 0x80002000
PARAMETER C_HIGHADDR = 0x800020ff
BUS_INTERFACE SOPB = mb_opb
PORT OPB_Clk = sys_clk
PORT TX = RS232_TX
PORT RX = RS232_RX
END

BEGIN fsl_v20
PARAMETER INSTANCE = fsl_v20_0
PARAMETER HW_VER = 1.00.b
PARAMETER C_FSL_DWIDTH = 32
PARAMETER C_EXT_RESET_HIGH = 0
PARAMETER C_FSL_DEPTH = 16
PORT FSL_Clk = sys_clk
PORT SYS_Rst = sys_rst
END

BEGIN FSL_CDMA
PARAMETER INSTANCE = FSL_CDMA_0
PARAMETER HW_VER = 4.00.a
PARAMETER C_DWIDTH = 32
BUS_INTERFACE MFSL = fsl_v20_0
PORT Clk_Sys = sys_clk
PORT Reset_Sys = sys_rst
PORT CS_not_DAC = CS_not_DAC
PORT Serial_Out_DAC = Serial_Out_DAC
PORT Clk_DAC = Clk_DAC
PORT Serial_In_ADC = Serial_In_ADC
PORT CS_not_ADC = CS_not_ADC
PORT Serial_Out_ADC = Serial_Out_ADC
PORT Clk_ADC = Clk_ADC
PORT VDD = VDD
END

```

## 2. Fichier system.mss

```

PARAMETER VERSION = 2.2.0

```



```

BEGIN OS
  PARAMETER OS_NAME = standalone
  PARAMETER OS_VER = 1.00.a
  PARAMETER PROC_INSTANCE = microblaze_0
  PARAMETER STDIN = RS232
  PARAMETER STDOUT = RS232
END

BEGIN PROCESSOR
  PARAMETER DRIVER_NAME = cpu
  PARAMETER DRIVER_VER = 1.00.a
  PARAMETER HW_INSTANCE = microblaze_0
  PARAMETER COMPILER = mb-gcc
  PARAMETER ARCHIVER = mb-ar
  PARAMETER CORE_CLOCK_FREQ_HZ = 50000000
END

BEGIN DRIVER
  PARAMETER DRIVER_NAME = bram
  PARAMETER DRIVER_VER = 1.00.a
  PARAMETER HW_INSTANCE = dlmb_cntlr
END

BEGIN DRIVER
  PARAMETER DRIVER_NAME = bram
  PARAMETER DRIVER_VER = 1.00.a
  PARAMETER HW_INSTANCE = ilmb_cntlr
END

BEGIN DRIVER
  PARAMETER DRIVER_NAME = generic
  PARAMETER DRIVER_VER = 1.00.a
  PARAMETER HW_INSTANCE = mb_opb
END

BEGIN DRIVER
  PARAMETER DRIVER_NAME = uartlite
  PARAMETER DRIVER_VER = 1.00.b
  PARAMETER HW_INSTANCE = RS232
END

BEGIN DRIVER
  PARAMETER DRIVER_NAME = generic
  PARAMETER DRIVER_VER = 1.00.a
  PARAMETER HW_INSTANCE = FSL_CDMA_0
END

```

### 3. Fichier system.ucf

```

#####
# NUHORIZONS ELECTRONICS SPARTAN 3 1500 DEVELOPMENT BOARD UCF
#####

NET "sys_clk" LOC = "AF14" | IOSTANDARD = LVTTTL;
NET "sys_clk" PERIOD = 20ns;
NET "sys_rst" LOC = "W26" | IOSTANDARD = LVTTTL;
NET "sys_rst" TIG;

# RS232
NET "RS232_TX" LOC = "U26" | IOSTANDARD = LVTTTL; # TXD on FPGA
NET "RS232_RX" LOC = "V20" | IOSTANDARD = LVTTTL; # RXD on FPGA

# PINs sur extenxion J29 on the board PAGE 27 #

NET "Clk_ADC" LOC = "M1" | IOSTANDARD = LVTTTL; #Pin 37 SCLK-
>JAUNE
NET "CS_not_ADC" LOC = "L7" | IOSTANDARD = LVTTTL; #Pin 35
CS_NOT->BLEU
NET "Serial_Out_ADC" LOC = "L6" | IOSTANDARD = LVTTTL; #Pin 33 DIN
->VERT
NET "Serial_In_ADC" LOC = "L5" | IOSTANDARD = LVTTTL; #Pin 31 DOUT-
>ORANGE

NET "VDD" LOC = "K1" | IOSTANDARD = LVTTTL; # Pin 6
# PORT DAC TLC5615 TI
NET "Clk_DAC" LOC = "K2" | IOSTANDARD = LVTTTL; # Pin 7 SCLK
NET "CS_not_DAC" LOC = "K3" | IOSTANDARD = LVTTTL; # Pin 8
NET "Serial_Out_DAC" LOC = "K4" | IOSTANDARD = LVTTTL; # Pin 9

#####
# LCD DISPLAY #
#####
# Net "LCDDISPLAY_DOUT<11>" LOC="T22" ;
# Net "LCDDISPLAY_DOUT<10>" LOC="T23" ;
# Net "LCDDISPLAY_DOUT<9>" LOC="T25" ;
# Net "LCDDISPLAY_DOUT<8>" LOC="T26" ;
# Net "LCDDISPLAY_DOUT<7>" LOC="U20" ;
# Net "LCDDISPLAY_DOUT<6>" LOC="U22" ;
# Net "LCDDISPLAY_DOUT<5>" LOC="U23" ;
# Net "LCDDISPLAY_DOUT<4>" LOC="U24" ;
# Net "LCDDISPLAY_DOUT<3>" LOC="T19" ;
# Net "LCDDISPLAY_DOUT<2>" LOC="T20" ;
# Net "LCDDISPLAY_DOUT<1>" LOC="T21" ;
# Net "LCDDISPLAY_DOUT<0>" LOC="Y25" ;

```

# Bibliographie

---

- [1] Mounir Boukadoum, **Karima Tabari**, Abdelhak Bensaoula and David Starikov, « Comparison of the Noise Immunity of a LED-Based Multi Band Optoelectronic Sensor when Using FDMA and CDMA to Code the Excitation Source », IEEE Asia-Pacific Conference on Circuits and Systems (APCCAS 2004), paper 11-022, Taiwan, December 6-9, 2004.
- [2] Mounir Boukadoum, **Karima Tabari**, Abdelhak Bensaoula and David Starikov, « FPGA Implementation of a CDMA Source Coding and Modulation Subsystem for a Multiband Fluorometer with Pattern Recognition Capabilities », IEEE International Symposium on Circuits and Systems,ISCAS-2005, Paper ID 5195.
- [3] **Karima Tabari**, Mounir Boukadoum, Abdelhak Bensaoula, David Starikov, « Neural Network Processor for a FPGA-based Multiband fluorometer Device », IEEE International Workshop on Computer Architecture for Machine Perception and Sensing (CAMPSS2006), Montréal, Quebec, Canada September 18-20, 2006.
- [4] Randers-Eichhorn L, Albano CR, Sipior J, Bentley WE, Rao G. 1997. On-line green fluorescent protein sensor with LED excitation. *Biotechnol Bioeng* 55:921–926.
- [5] Craig DB, Wong JCY, Dovichi NJ. 1998. Detection of *Aequorea victoria* green fluorescent protein by capillary electrophoresis laser induced fluorescence detection. *Biomed Chromatogr* 11:205–206.
- [6] Korf GM, Landers JP, O’Kane DJ. 1997. Capillary electrophoresis with laser-induced fluorescence detection for the analysis of free and immune complexed green fluorescent protein. *Anal Biochem* 251: 210–218.
- [7] Knight AW, Goddard NJ, Fielden PR, Barker MG, Billinton N, Walmsley RM. 1999. Development of a flow-through detector for monitoring genotoxic compounds by quantifying the expression of green fluorescent protein in genetically modified yeast cells. *Meas Sci Technol* 10:211–217.
- [8] Y. Kostov, C. R. Albano & G. Rao, All Solid-State GFP Sensor, *Biotechnology and Bioengineering*, vol. 70-4, pp. 473-477.



- [8] Y. Kostov, C. R. Albano & G. Rao, All Solid-State GFP Sensor, *Biotechnology and Bioengineering*, vol. 70-4, pp. 473-477.
- [9] G. Bulgarea & M. Boukadoum "A high performance instrumentation system for studying the photosynthesis of plants via the measurement of their fluorescence kinetics," *IEEE Transactions on Instrumentation and Measurement*, vol. 50-3, pp. 679-690.
- [10] H.M. Grandin , B. Städler, M. Textor, J. Vörös, Waveguide excitation fluorescence microscopy : A new tool for sensing and imaging the biointerface, *Biosensors and Bioelectronics* 21 (2006) 1476–1482.
- [11] Evan Thrush, Ofer Levi, Wonill Ha, Glen Carey, Laura J. Cook, Jason Deich, Stephen J. Smith, W. E. Moerner and James S. Harris, Integrated Semiconductor Vertical-Cavity Surface-Emitting Lasers and PIN Photodetectors for Biomedical Fluorescence Sensing, *IEEE JOURNAL OF QUANTUM ELECTRONICS*, VOL. 40, NO. 5, MAY 2004.
- [12] Ping Hua, J. Patrick Hole and James S. Wilkinson, Integrated optical fluorescence multisensor for water pollution, 21 February 2005 / Vol. 13, No. 4 / *OPTICS EXPRESS* 1124, © 2005 Optical Society of America.
- [13] G Rana Bhowmick, AN INTEGRATED CMOS OPTICAL DETECTOR FOR CHEMICAL AND BIOLOGICAL SENSORS, Department of Electrical Engineering, Graduate School of State University, of New York at Buffalo, September 2005.
- [14] Aihui Ma, SYNTHESIS AND CHARACTERIZATION OF MINIATURIZED FLUORESCENCE SENSORS FOR AQUEOUS AND CELLULAR MEASUREMENTS, the Graduate Faculty of the University of New Orleans, May 2005.
- [15] Gabriela Blagoi, FLUORESCENCE RESONANCE ENERGY TRANSFER (FRET) BASED SENSORS FOR BIOANALYSIS, the Graduate Faculty of the University of New Orleans, August 2004.
- [16] Lakowicz, J.R., *Principles of Fluorescence Spectroscopy*, Plenum Press, New York, 1999, 367- 377.
- [17] Guilbault, G.G., *Practical fluorescence; theory, methods, and techniques*, M. Dekker Publisher, 1973.
- [18] Supriya Prabhu Khanolkar, CMOS integrated optical sensor using phase detection, MS Project, Department of Electrical Engineering, SUNY at Buffalo, February 2004.
- [19] Spencer BROWN, Christel POUJOL, «Mieux comprendre les fluorochromes pour la microscopie », Notes de cours de mai 2004.

- [20] Philippe-Alexandre Gilbert, Alain Garnier, Danielle Jacob & Amine Kamen, On-line measurement of green fluorescent protein (GFP) fluorescence for the monitoring of recombinant adenovirus production, *Biotechnology Letters* 22: 561–567, 2000.
- [21] J. M. Costa-Fernandez, N. Bordel, J. C. Campo, F. J. Ferrero, M. A. Pérez, and A. Sanz-Medel, Portable Fibre Optic Oxygen Sensor Based on Room-Temperature Phosphorescence Lifetime, *Mikrochim. Acta* 134, 145-152 (2000).
- [22] Frances S. Ligler, Chris Rowe Taitt, Lisa C. Shriver-Lake, Kim E. Sapsford, Yura Shubin, Joel P. Golden, Array biosensor for detection of toxins, *Anal Bioanal Chem* (2003) 377 : 469–477.
- [23] Ekins R, Chu F, Biggart E (1990) *Clin Chim Acta* 194:91–114.
- [24] Ekins R, Chu F (1993) *Clin Chem* 39:369–370.
- [25] Abel AP, Weller MG, Duveneck GL, Ehrat M, Widmer HM (1996) *Anal Chem* 68:2905–2912.
- [26] Herron JN, Christensen DA, Wang H-K, Caldwell KD, Janatova V, Huang S-C (1997) US Patent 5 677 196.
- [27] Berger CEH, Beumer TAM, Kooyman RPH, Greve J (1998) *Anal Chem* 70:703–706.
- [28] Blawas AS, Oliver TF, Pirrung MC, Reichert WM (1998) *Langmuir* 14:4243–4250.
- [29] Brecht A, Klotz A, Barzen C, Gauglitz G, Harris RD, Quigley GR, Wilkinson JS, Sztajn bok P, Abuknesha R, Gascon J, Oubina A, Barcelo D (1998) *Anal Chim Acta* 362:69–79.
- [30] Anderson GP, King KD, Gaffney KL, Johnson LH, (1999) *Biosens Bioelectron* 14:771–778.
- [31] Silzel JW, Cercek B, Dodson C, Tsay T, Obremski RJ (1998) *Clin Chem* 44:2036–2043.
- [32] Wadkins RM, Golden JP, Ligler FS (1997) *J Biomed Optics* 2:74–79.
- [33] Wadkins RM, Golden JP, Pritsiolas LM, Ligler FS (1998) *Biosens Bioelectron* 13:407–415.
- [34] Plowman TE, Durstchi JD, Wang HK, Christensen DA, Herron JN, Reichert WM (1999) *Anal Chem* 71:4344–4352.
- [35] Rowe CA, Scruggs SB, Feldstein MJ, Golden JP, Ligler FS (1999) *Anal Chem* 71:433–439.
- [36] Rowe CA, Tender LM, Feldstein MJ, Golden JP, Scruggs SB, MacCraith BD, Cras JJ, Ligler FS (1999) *Anal Chem* 71: 3846–3852.
- [37] Rowe-Taitt CA, Hazzard JW, Hoffman KE, Cras JJ, Golden JP, Ligler FS (2000) *Biosens Bioelectron* 15:579–589.
- [38] Bernard A, Michel B, Delamarche E (2001) *Anal Chem* 73: 8–12.



- [39] Taitt CR, Anderson GP, Lingerfelt BM, Feldstein MJ, Ligler FS (2002) *Anal Chem* 74:6114–6120.
- [40] Golden JP, Shubin YS, Shriver-Lake LC, Delehanty JB, Sapsford KE, Rowe-Taitt CA, Ligler FS (2003) *Proc SPIE* 4958.
- [41] Guest Editorial, Moving biosensors to point-of-care cancer diagnostics, *Biosensors and Bioelectronics* 21, 1847–1850 (2006).
- [42] Piliarik M, Vaisocherová H, Homola J (2005) *Biosens Bioelectron* 20:2104.
- [43] Varma, M.M., Nolte, D.D., Inerowicz, H.D., Regnier, F.E., 2004. *Opt. Lett.* 29, 950–952.
- [44] Tombelli, S., Minunni, M., Mascini, M., 2005. *Biosens. Bioelectron.* 20,2424–2434.
- [45] Rowe, C.A., Tender, L.M., Feldstein, M.J., Golden, J.P., Scruggs, S.B., Mac-Craith, B.D., Cras, J.J., Ligler, F.S., 1999. *Anal. Chem.* 71, 3846–3852.
- [46] Rossi, L.M., Quach, A.D., Rosenzweig, Z., 2004. *Anal. Bioanal. Chem.* 380, 606–613.
- [47] Krivacic, R.T., Ladanyi, A., Curry, D.N., Hsieh, H.B., Kuhn, P., Bergsrud, D.E., Kepros, J.F., Barbera, T., Ho, M.Y., Chen, L.B., Lerner, R.A., Bruce, R.H., 2004. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 101, 10501–10504.
- [48] Gau, V., Ma, S.C., Wang, H., Tsukuda, J., Kibler, J., Haake, D.A., 2005. *Methods* 7, 73–83.
- [49] Wang, Y., Vaidya, B., Farquar, H.D., Stryjewski, W., Hammer, R.P., McCarley, R.L., Soper, S.A., Cheng, Y.W., Barany, F., 2003. *Anal. Chem.* 75, 1130–1140 et Hashimoto, M., Chen, P.C., Mitchell, M.W., Nikitopoulos, D.E., Soper, S.A., Murphy, M.C., 2004. *Lab. Chip* 4, 638–645.
- [50] T. H. Wang, Y. H. Peng, C. Y. Zhang, P. K. Wong, C. M. Ho, " Single-molecule tracing on a fluidic microchip for quantitative detection of low-abundance nucleic acids," *Journal of the American Chemical Society* 127 (15): 5354-5359 2005 (Highlighted in *Nanozone news* in *Nature*, April 28, 2005).
- [51] J. G. Proakis, *Communication Systems Engineering*, Third Edition, McGraw Hill, 928 pages, 1995.
- [52] J.G. Proakis and M. Salehi, *Contemporary Communications Systems Using Matlab*, *PWS Publishing Company*, Boston, MA, 1998.
- [53] John G Proakis, *Digital Communications*, Mcgraw Hill Higher Education, 1989, ISBN: 0071181830.
- [54] S. Haykin, *Communication Systems*, 4rd Ed., 2001, ISBN : ISBN: 0-471-17869-1.
- [55] SENIOR J. M., *Optical Fiber Communications Principles and Practice*. Prentice Hall, 1992



- [56] Andrew J. Viterbi. CDMA : Principles of Spread Spectrum Communication. Addison-Wesley, 1995.
- [57] S. W. Golomb. Shift Register Sequences. Aegean Park Press, 1992.
- [58] Esmael H. Dinan et Bijan Jabbari. Spreading Codes for Direct Sequence CDMA and Wideband CDMA Cellular Networks. IEEE Communications Magazine, pp. 48-54, Sep. 1998.
- [59] R. Gold. Optimal Binary Sequences for Spread Spectrum Multiplexing. IEEE Transactions on Information Theory, vol. IT-B, pp. 619-621, Oct. 1967.
- [60] R. Gold. Maximal Recursive Sequences with 3-Valued Recursive Cross-Correlation Functions. IEEE Transactions on Information Theory, vol. IT-4, pp. 154-156, Jan. 1968.
- [61] Version 5.0.1 (R13.0.1) Simulink.
- [62] <http://www.mathworks.com>.
- [63] James B. Dabney , Thomas L. Harman, Mastering Simulink 4, Prentice Hall(April 5, 2001).
- [64] IBM, On-Chip Peripheral Bus Architecture Specifications Version 2.1.
- [65] Xilinx, Tutorial : Designing Custom OPB Slave Peripherals for MicroBlaze, February 8, 2002..
- [66] Xilinx LogiCore : OPB Arbiter (v1.02a), DS469, august 2004.
- [67] Xilinx, Fast Simplex Link (FSL) Bus (v2.00a), DS449 2004.
- [68] J.G. Eldredge and B.L. Hutchings. Density Enhancement of a Neural Network Using FPGAs and Run-Time Reconfiguration. In Duncan A. Buell and Kenneth L. Pocek, editors, Proceedings of the IEEE Workshop on FPGAs for Custom Computing Machines, pages 180-188, Los Alamitos, California, April 1994. IEEE Computer Society, IEEE Computer Society Press.
- [69] C. Cox and W. Blanz, GANGLION : A Fast Field-Programmable Gate Array Implementation of a Connectionist Classifier, IEEE Journal of Solid-state Circuits, pp. 288--299, Vol. 27, No. 3, March 1992.
- [70] J.G. Elredge and B.L. Hutchings, RRANN: A Hardware Implementation of the Backpropagation Algorithm Using Reconfigurable FPGAs, Proc. IEEE Int. Conf. on Neural Networks", June 1994.
- [71] J-L. Beuchat, J-O. Haenni and E. Sanchez, Hardware Reconfigurable Neural Networks.
- [72] R. Gadea, A. Mocholí, Systolic Implementation of a Pipelined On-Line Backpropagation, Proc.of the NeuroMIcro'99, April 1999, pp. 387-394.

- [73] N. Izeboudjen, A. Farah, S. Titri, H. Boumeridja, "Digital Implementation of Artificial Neural Networks: From VHDL Description to FPGA Implementation", Proceedings International Work-Conference on Artificial and Natural Neural Networks, IWANN'99", vol.2, June 1999, pp. 139-148.
- [74] P. Murtagh, A.C. Tsoi, and N. Bergmann, "Bit-serial array implementation of a multilayer perceptron ", IEEE Proceedings-E, Vol. 140, no. 5, September 1993, pp. 277-288.
- [75] Simon Haykin, Neural Networks: A Comprehensive Foundation.
- [76] Riedmiller, Braun, A Direct Adaptive Method for Faster Backpropagation Learning: The RPROP Algorithm, 1993.
- [77] Riedmiller , Rprop - Description and Implementation Details , 1994.
- [78] Texas Instrument, 10-BIT DIGITAL-TO-ANALOG CONVERTERS, TLC5615C, August 2003.
- [79] Maxim, +2.7V, Low-Power, Multichannel, Serial 8-Bit ADCs, MAX1110, 10/98.
- [80] M. Boukadoun, A. Bensaoula, et D. Starikov, A Portable Multi-Band Optoelectronic System for Identifying and Measuring the Concentration of Fluorophore Substances, June 2004.
- [81] Xilinx, MicroBlaze Processor Reference Guide.
- [82] Xilinx LogiCore, MAC FIR v3.0, november 2003.
- [83] <http://www.xilinx.com>.
- [84] Xilinx, The Embedded Development Kit (EDK 6.2).
- [85] Xilinx, ISE™ Foundation™ (ISE 6.2).
- [86] SNNS, Stuttgart Neural Network Simulator, <http://www-ra.informatik.uni-tuebingen.de/SNNS>.
- [87] Bibliorom Larousse, Copyright © 1996 Microsoft Corporation et Liris Interactive.